

LE TUBERCULE

CHEZ L'HOMME

ET

DANS LA SÉRIE ANIMALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Samedi 17 janvier 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alexandre HENRY

Né à Velleminfroy (Doubs), le 6 décembre 1877

— Élève à l'École du Service de Santé militaire.



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, Rue de la Méditerranée, 8

—
1903

LE TUBERCULE

CHEZ L'HOMME

ET

DANS LA SÉRIE ANIMALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Samedi 17 janvier 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alexandre HENRY

Né à Velleminfroy (Doubs), le 6 décembre 1877
Elève à l'École du Service de Santé militaire.



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, Rue de la Méditerranée, 8

—
1903



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESEUR
CROLAS	QUESTEUR

Professeurs honoraires

MM. PAULET, CHAUVEAU.

Professeurs

	MM.
Cliniques médicales	{ LEPINE. BONDET. BARD. PONCET.
Cliniques chirurgicales	{ JABOULAY. FOCHIER. GAYET.
Clinique obstétricale et Accouchements	GAILLETON.
Clinique ophtalmologique	PIERRET.
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	WEILL.
Clinique des maladies mentales	MONOYER.
Clinique des maladies des enfants	HUGOUNENQ.
Physique médicale	CAZENEUVE.
Chimie médicale et pharmaceutique	FLORENCE.
Chimie organique et Toxicologie	LORTET.
Matière médicale et Botanique	TESTUT.
Parasitologie	RENAUT.
Anatomie	MORAT.
Anatomie générale et Histologie	TEISSIER.
Physiologie	AUGAGNEUR.
Pathologie interne	MAYET.
Pathologie externe	TRIPPIER.
Pathologie et Thérapeutique générales	POLLOSSON (Maurice).
Anatomie pathologique	ARLOING.
Médecine opératoire	LACASSAGNE.
Médecine expérimentale et comparée	COURMONT (J.).
Médecine légale	SOULIER.
Hygiène	CROLAS.
Thérapeutique	
Pharmacologie	

Chargés de cours complémentaires

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Physiologie	DOYON, —
Accouchements	FABRE, —
Botanique	BEAUVISAGE, —

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX	SIRAUD	BÉRARD	VILLARD
COLLET	DURAND	SAMBUC	TIXIER
BOYER	PIC	BORDIER	FABRE
BARRAL	PAVIOT	COURMONT (P.)	REGAUD
MOREAU	NOVE-JOSSERAND	CHATIN	CAUSSE, ch...
VALLAS			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ARLOING, président ; ROUX, assesseur ;
MM. PAVIOT et CHATIN, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON GRAND-PÈRE VÉNÉRÉ

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*dont la vie toute de dévouement restera pour
moi un exemple et un sujet d'affectueuse
gratitude.*

A MON ONCLE ET PARRAIN

M. l'Abbé PICARD

Hommage de reconnaissance.

A TOUTES LES PERSONNES QUI ME SONT CHÈRES

*Parents et intimes qui nous ont donné des
preuves de sincère affection et de franche
amitié.*

A M. le Docteur A. LORBER

A M. le Docteur E. LORBER

A M. le Médecin-Major de 1^{re} Classe REBOUD

Chevalier de la Légion d'honneur

A M. le Médecin-Major de 1^{re} Classe BOISSON

Chevalier de la Légion d'honneur

Major de l'École du Service de Santé militaire

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur ARLOING

Correspondant de l'Institut
Professeur de médecine expérimentale
Directeur de l'Ecole nationale vétérinaire
Directeur de l'Institut anti-tuberculeux d'Hauteville
Officier de la Légion d'honneur

A M. le Professeur agrégé PAVIOT

Médecin des Hôpitaux

A MES MAÎTRES CIVILS ET MILITAIRES

AVANT-PROPOS

Dans une séance générale du Congrès britannique contre la tuberculose en juillet 1901, R. Koch est venu affirmer la distinction absolue de la tuberculose humaine d'avec les tuberculoses animales et spécialement la tuberculose bovine.

Koch, apportait surtout des arguments tirés d'expériences infructueuses et s'exprimait ainsi : « J'ai la satisfaction de pouvoir émettre l'opinion que la tuberculose de l'homme diffère de celle du bœuf. »

Dans une communication faite à la Société de médecine de Berlin, le 24 juillet 1901, Virchow, faisant allusion aux discussions qui venaient d'avoir lieu à Londres, disait en propres termes :

« Après avoir vu mon ancienne thèse, qui tend justement à prouver qu'elles sont distinctes l'une de l'autre traitée longtemps avec un certain mépris par l'école de Koch — et dans cette affaire, je me suis comporté en homme patient — ce ne fut pas pour moi une chose très surprenante d'apprendre que Koch s'est maintenant convaincu que les deux tuberculoses sont différentes.

« Je n'ai jamais à la vérité compris comment on avait pu admettre leur identité. Dix ans se sont écoulés depuis que, suivant les termes qu'emploie actuellement Koch, on est tombé dans l'erreur ; si l'on ne veut pas la laisser se reproduire pendant dix autres années, on sera bien obligé de se décider à séparer avec grand soin les choses distinctes. Le noyau de pommelière n'est pas un tubercule. »

Virchow se place donc au point de vue anatomo-pathologique pour faire la distinction des tubercules (1).

M. le professeur Arloing, dont les recherches expérimentales établissent d'une façon évidente l'identité des tuberculoses humaines et animales, nous a confié le soin d'examiner à la lumière des travaux des différents auteurs la valeur de l'argumentation de l'école de Virchow venant apporter son appui à l'école de Koch.

Pour mériter le grand honneur que nous faisait notre maître, nous nous sommes efforcé de compiler les divers travaux parus sur l'anatomie pathologique du tubercule.

C'est le résumé de ces recherches bibliographiques que nous publions aujourd'hui.

Suivant le conseil de M. le professeur Arloing, nous ferons tout d'abord l'historique des diverses conceptions du tubercule chez l'homme.

Cette première partie de notre travail sera assez

(1) Les arguments de Virchow seront exposés au cours de notre travail.

brève, les notions que nous y exposerons étant bien connues.

Puis, nous décrirons le processus suivant lequel se forme le tubercule en d'autres termes son histogenèse étudiée par les auteurs chez les animaux et aussi chez l'homme.

Nous verrons ensuite comment évolue le tubercule constitué et les transformations qu'il subit chez l'homme et les animaux en expérience.

Notre travail devait s'enrichir de recherches anatomo-pathologiques poursuivies en ce moment par M. le professeur Arloing et M. le professeur agrégé Paviot.

Nous n'avons pu attendre la fin de ces recherches. Elles viendront croyons-nous justifier les conclusions que nous déduisons de l'analyse critique des travaux et examens histologiques et apporter un démenti solennel aux assertions de Virchow.

Avant d'aborder notre sujet nous remercions ici M. le professeur Arloing, qui nous fait un nouvel honneur en acceptant de présider à la soutenance de notre thèse; M. le professeur agrégé Paviot qui nous a témoigné la plus grande bienveillance et encouragé de ses conseils. Qu'ils soient assurés de notre reconnaissance.

Nous n'oublierons pas M. Ball, chef des travaux pratiques à l'École nationale vétérinaire, qui nous a donné l'occasion de constater quelquefois, par nous-

même, ce que nous avons trouvé décrit chez les divers auteurs.

Il nous a communiqué une description inédite que nous publierons au cours de ce travail. Sa cordialité à notre égard nous sera toujours d'un agréable souvenir.

Nous remercierons également tous ceux qui se sont intéressés à nous, au cours de nos études.

Pendant nos années d'externat dans les hôpitaux, nous avons trouvé des maîtres toujours remplis de bonté à notre égard. A l'hôpital Desgenettes, nous avons puisé les principes directeurs sans lesquels toute étude clinique est sans profit. A l'Hôtel-Dieu et à la Charité, nous avons pu appliquer ces principes en écoutant l'enseignement de maîtres éminents.

Merci à nos chefs de l'École de santé militaire, particulièrement à M. le médecin-inspecteur Claudot qui a toujours été pour nous plein de bienveillance et à M. le médecin-inspecteur Annequin qui nous a toujours témoigné le plus grand intérêt.

Merci enfin à nos maîtres de la Faculté.

PREMIÈRE PARTIE

Historique du tubercule. — Définition du tubercule.
Les lésions tuberculeuses.

PREMIÈRE PÉRIODE. — Avant l'emploi du microscope.
Recherche de la spécificité anatomique.

Dès le milieu du xviii^e siècle le mot tubercule apparut çà et là dans les descriptions, mais il servait simplement à désigner des tumeurs arrondies de volume et de nature variables. Les auteurs du temps où l'anatomie pathologique commençait à se fonder (Plater, 1656; Sylvius Deleboë en 1679; Bonnet et son élève Manget, Morton en 1689) connurent surtout la tuberculose du p^oumon. Or, au point de vue clinique la phtisie était intimément liée à cette époque à la scrofule caractérisée extérieurement par ses tuméfactions ganglionnaires. Au point de vue anatomique les vaisseaux lymphatiques étaient étudiés

avec ardeur (Mascagni, 1737). Les rapports entre les ganglions du cou, siège de la scrofule, et ceux du médiastin pris dans la tuberculose étaient évidents. Or la conclusion naturelle était la suivante : la strume était l'engorgement des ganglions lymphatiques par une lymphe épaissie ; et dans la tuberculose pulmonaire, des ganglions microscopiques devenaient apparents grâce à cette tuméfaction.

Stark et Reid furent les premiers à s'élever contre cette conception et à soutenir que le tubercule n'a rien à voir avec de prétendus ganglions lymphatiques intrapulmonaires et doit être considéré comme une production spéciale (1).

Malgré tous ces efforts on n'avait pas encore une notion nette de la phtisie pulmonaire. C'est à Bayle (2) que l'on doit d'avoir établi les premières assises solides de l'étude de la tuberculose. Il distingua plusieurs variétés de phtisie parmi lesquelles nous retiendrons surtout : la phtisie tuberculeuse constituée par des tubercules de la grosseur d'un grain de millet à celle d'une châtaigne, toujours opaque, homogène et susceptible de ramollissement ; 2^o La phtisie granuleuse transparente caractérisée par des granulations de la grosseur d'un grain de millet à celle d'un grain de blé et ne se ramollissant jamais.

Laënnec (3) élargit et simplifie la conception de Bayle. La tuberculose est une. Pour Laënnec, la matière tuberculeuse se présente sous deux formes principales : sous

(1) VAN PESKI : *Études histor. sur la tuberc. pulm. au point de vue anat.-path.*, 1880.

(2) *Recherches sur la phtisie pulmonaire*, Paris, 1810.

(3) LAENNEC : *Traité de l'auscultation médicale*.

forme de corps isolés, nettement circonscrits et sous forme de masses infiltrées.

Les tubercules isolés présentent deux variétés principales : 1° les tubercules miliaires, « petits grains gris et demi-transparents, grossissant par intussusception, se réunissant par groupe, envahis ensuite par une substance blanc jaunâtre pour former le tubercule jaune cire » ; 2° les granulations miliaires tuberculeuses transparentes, incolores, disséminées dans toute l'étendue du poumon. On doit les considérer comme le premier stade de développement des tuberculés.

Quant à l'infiltration tuberculeuse, elle présente deux stades successifs tout à fait analogues à ceux du tubercule miliaire : l'infiltration grise qui est parfois « gélatineuse » et tremblotante ; l'infiltration jaune ou crue. Quelle que soit la forme qu'elle affecte, « la matière tuberculeuse présente dans l'origine l'aspect d'une matière grise et demi-transparente qui peu à peu devient jaune opaque et très dense. Elle se ramollit ensuite, acquiert peu à peu une limpidité presque égale à celle du pus ».

Quant à la nature des tubercules, ce sont des productions accidentelles, véritables corps étrangers qui se développent dans la substance pulmonaire et qui peuvent se développer dans tous les autres tissus du corps humain. En d'autres termes, Laënnec regardait le tubercule comme une sorte de néoplasie.

Broussais se posa dans tous ses livres en adversaire acharné de Laënnec. Il ne reconnaît que des produits de l'irritation. Les tubercules sont le produit de l'inflammation des capillaires lymphatiques et sanguins. Ils

peuvent suppurer comme tout produit inflammatoire et c'est leur suppuration qui amène la fièvre hectique, la consommation et qui creuse les cavernes. La tuberculose peut donc être le reliquat de toute inflammation du poumon soit aiguë, soit chronique.

Les deux conceptions rivales de Laënnec et de Broussais se partagent ensuite les auteurs. Pour Andral (1), le tubercule n'est nullement un tissu accidentel, ce n'est même pas un tissu, mais une matière sécrétée sous l'influence de l'inflammation et de la congestion sanguine. Ses idées sur la sécrétion du tubercule sont en somme partagées par Gendrin, Lombart, Lobstein.

Louis admet au contraire les idées de Laënnec.

Cruveilhier (2) reste fidèle aux idées de Broussais. Pour lui le tubercule est constitué non par un tissu pathologique, mais bien par un produit de sécrétion morbide. La substance blanche du cancer rentre aussi pour lui dans la matière tuberculeuse.

Mais en somme on peut dire que la description minutieuse et précise de Laënnec assurera le succès de ses idées sur la spécificité des lésions.

DEUXIÈME PÉRIODE. — Étude des produits tuberculeux au microscope. — Recherche de la spécificité histologique.

La période des recherches microscopiques sur la constitution du tubercule s'ouvre avec Lebert en 1849 (3).

(1) ANDRAL : *Clinique médicale*, 1834.

(2) CRUVEILHIER : *Traité d'anat. path.*, 1862.

(3) LEBERT : *Traité pratique des maladies scrofuleuses et tuberculeuses*, 1849.

Comme objet d'étude Lebert prit le tubercule jaune cru. Il y constata « le corpuscule tuberculeux », masse granuleuse, irrégulière de forme, à bords anguleux. Ce corpuscule pour Lebert était l'élément spécifique caractéristique de la matière tuberculeuse.

Reinhardt (1) reprend les idées de Broussais à l'aide du microscope comme Lebert avait repris celles de Laënnec. Le corpuscule tuberculeux de Lebert n'est pour lui qu'un globule de pus altéré.

Virchow (2) considère le tubercule comme un produit spécial, comme une tumeur, « la plus petite des tumeurs ». Cette formation est constituée par un amas de cellules, petites, arrondies, à protoplasma généralement très mince, de sorte qu'au premier abord, on dirait un amas de noyaux. Les cellules sont semblables aux cellules lymphatiques des ganglions. Parmi celles-ci il en est de volumineuses avec de nombreux noyaux. Interposé entre ces cellules, un fin réticulum conjonctif : d'où l'assimilation du tubercule à un follicule lymphoïde, à un lymphome. « Le tissu conjonctif et ses équivalents sont partout la matrice du tubercule. » En entrant en prolifération ils produisent la formation hétéroplastique lymphoïde du tubercule.

La pneumonie caséeuse qui n'est pas composée de tubercules miliaires n'a rien qui puisse rentrer dans cette définition étroite du tubercule. Aussi Virchow en forme-t-il un type à part. C'est là ce qu'on appelle son dualisme.

(1) REINHARDT : Ueber die Uebereinshimm. der Tub. mit den Entzünd. *Charité Annalen*, Berlin, 1830, Bd 1.

(2) VIRCHOW : *La Pathologie cellulaire*. Trad. Picard. — *Path. des tumeurs*. Trad. Aronsohn, 1871.

Niemayer (1) en Allemagne, Jaccoud en France se firent en clinique les partisans des idées de Virchow et, pour ces deux auteurs, il faut bien distinguer la phtisie tuberculeuse et la phtisie caséeuse ou pneumonique.

Au contraire, pour Rolin et Empis, dualistes à leur manière, rien n'est tuberculeux que ce qui a subi la transformation caséeuse. Les granulations grises ne sont pas de la tuberculose : on doit leur réserver le nom de « granulie ».

Cependant l'étude de la granulation tuberculeuse était poussée plus loin. Langhans (2) en 1840 apportait une description très précise. Le tubercule présente un centre dégénéré composé d'un feutrage d'éléments contenant de la graisse. Ce centre est entouré d'une couche de cellules spéciales, les cellules géantes. La cellule géante est une cellule ronde ou un peu ovale, sphérique et non aplatie et limitée par un contour plus ou moins ferme. La plupart de ces cellules émettent des prolongements multiples parfois ramifiés. Le corps cellulaire est formé d'une substance très finement granuleuse, pâle à l'état frais, devenant trouble et opaque sous l'action de l'acide chromique et d'autres réactifs. Les noyaux sont extrêmement nombreux, volumineux, vésiculeux, limités par un contour foncé avec un contenu clair ne renfermant que de rares granulations. Leur situation est particulière et caractéristique. Ces noyaux siègent exclusivement à la périphérie du corps cellulaire et forment là une couche unique, plus rarement deux ou trois couches superposées ; ils sont

(1) NIEMEYER : *Lehrbuch der speciellen Path. und Therapie*, Bd 4, 1874.

(2) LANGHANS : Ueber Riesenzellen mit Wandständige Kerne im Tuberkel, *Virchow's Arch.*, 1868, t. XLII.

tellement serrés qu'ils se touchent étroitement. Ces noyaux occupent tantôt toute la périphérie de la cellule; tantôt ils n'en occupent qu'une moitié ou s'accumulent à l'un des pôles. Les dimensions des cellules géantes sont variables. Les plus volumineuses sont déjà visibles à l'œil nu comme de fins petits points. Avec le volume des cellules varie aussi le nombre des noyaux.

L'année suivante, Koester (1) fit la constatation inattendue que « les fongosités articulaires renferment régulièrement et en nombre extrêmement abondant des tubercules miliaires types. Le centre est occupé par une ou plusieurs cellules géantes. A la périphérie se trouvent des cellules lymphoïdes; bientôt se manifeste la dégénérescence caséuse débutant par le centre ».

Wagner (2) étudia surtout le tissu réticulaire du tubercule qu'il assimile complètement à une production lymphoïde.

Schüppel (3) apporta plus de précision dans la description histologique du tubercule. Pour cet auteur, les cellules du tubercule sont de trois espèces : la cellule géante, élément caractéristique et primordial, point de départ de toute l'édification du nodule, — les cellules épithélioïdes, volumineuses, à protoplasma grossièrement grenu, à noyau ovalaire, vésiculeux, se colorant faible-

(1) KOESTER : Ueber fungose Gelenkentzündung, *Virchow's Arch.*, 1869, Bd. 48, p. 114).

(2) WAGNER : Das tuberkelähnliche Lymphadenom, *Arch. Heilkunde*, 1870, Bd 11, p. 497.

(3) SCHÜPPEL : Untersuchungen ueber Lymphdrüsentuberculose, Tübingen, 1871. — Ueber die Entstehung der Riesenzellen im Tuberkel, *Arch. für Heilkunde*, 1872. — Ueber die Identität der Tuberkulose mit der Perlsucht *Virchow's Arch.*, 1872, Bd 56, p. 43.

ment, — elles sont groupées autour des cellules géantes — Enfin, entremêlées aux cellules épithélioïdes et formant autour d'elles une troisième couche concentrique, de petites cellules rondes ou lymphatiques. Cette constitution du tubercule le différencie complètement des nodules lymphomateux qui présentent des cellules rondes et possèdent des vaisseaux tandis que le tubercule est avasculaire.

Toutes ces recherches histologiques ne s'adressaient qu'à la granulation tuberculeuse. Elles n'osaient point aborder le groupe confus des inflammations caséeuses. Aussi ~~Thaon~~ (1), Grancher (2) et Charcot (de 1873 à 1878), en combattant le dualisme de Virchow, sur le terrain même de l'anatomie pathologique, accomplirent une véritable révolution scientifique. Les études de ces auteurs peuvent se résumer de la façon suivante : l'unité tuberculeuse typique est le follicule tuberculeux de Schüppel avec ses trois zones concentriques de cellules. Les granulations tuberculeuses sont, dans la plupart des cas, formées d'un certain nombre de follicules élémentaires. Quant au nodule de pneumonie caséeuse ou tubercule pneumonique, il se forme par l'agglomération de follicules régulièrement disposés autour de certains centres de formation : les conduits alvéolaires. La lésion tuberculeuse progresse par fusion successive de nodules voisins ; en même temps s'effectue la fonte caséeuse des portions centrales avec évacuation du produit ramolli par

(1) THAON : *Recherches sur l'anatomie pathologique de la tuberculose*, th. Paris, 1893.

(2) GRANCHER : De la tuberculose pulmonaire, *Archives de physiologie*, 1878 et th. Paris, 1873.

les bronches. Ainsi est constitué le centre caséeux au milieu duquel on retrouve aussi des produits d'inflammation vulgaire. Autour de cette zone centrale on trouve une zone embryonnaire (Grancher) avec des cellules géantes régulièrement disposées en couronne (Charcot) (1). Grancher signale le caractère vitreux de la dégénération dans ses premiers stades. Il la compare même à la dégénération amyloïde. Il décrit aussi l'inflammation de tous les tissus qui environnent le tubercule. Enfin, l'étude des cas de guérison de tubercules fibreux lui permet de compléter sa définition restée célèbre. Le tubercule est un néoplasme fibro-caséeux.

Voici comment Duplay (2) résumait en 1883 ses idées sur la tuberculose. La réunion d'un petit nombre de follicules tuberculeux aboutit à la granulation grise. « La réunion de plusieurs granulations donnera une lésion volumineuse, mais formant un noyau relativement circonscrit qui se caséifiant à son centre s'entourera d'une zone fibreuse à sa périphérie et présentera l'aspect d'une petite masse jaunâtre ayant la consistance du mastic. C'est le tubercule cru. Enfin l'infiltration diffuse d'un tissu par les follicules, provoque les masses caséeuses. »

Mais déjà Koch venait de découvrir le microbe spécifique de la tuberculose et la caractéristique du tubercule fut surtout recherchée dans la présence du bacille.

Les auteurs qui suivirent n'ajoutèrent à peu près rien à la description du tubercule. Quoi qu'il en soit nous pouvons avec Roger (3) résumer la constitution du tubercule. Ce qui

(1) CHARCOT : *Mal. du poumon*, t. VII des œuvres complètes.

(2) *Revue de chirurgie*.

(3) ROGER : *Traité de médecine*, vol. I, p. 642, 1891.

le caractérise, c'est l'arrangement réciproque des éléments qui entrent dans sa constitution. Théoriquement il est formé de trois zones : cellule géante grenue, cellules épithélioïdes à protoplasma abondant, un peu granuleux et enfin couronné de cellules embryonnaires. Ces éléments sont englobés dans une gangue, amorphe pour certains auteurs, réticulée pour d'autres.

Le tout constitue une production non vasculaire qui a la propriété de subir la dégénérescence caséuse et souvent de s'entourer d'une zone fibreuse qui l'enkyste.

Nous devons ajouter que ces caractères du tubercule ont été rencontrés dans les divers organes. Ainsi Friedländer les a trouvés dans le lupus (1873) ; Lannelongue dans la tuberculose osseuse (1882), Reclus (1877) dans l'orchite tuberculeuse, Tapret (1878) dans la tuberculose de l'appareil urinaire, Lanz et de Quervain dans la tuberculose des muscles (1) et par Baumgarten, Gilbert et Girge dans le foie.

Pour donner toute sa valeur à la définition qui précède, nous étudierons ici la conformation des éléments qui constituent le tubercule.

La cellule géante est constituée par une masse de protoplasma grenu dégénéré, vitrifié, contenant dans la partie centrale vingt ou trente noyaux situés à la périphérie où ils forment une couronne ou un croissant. La cellule elle-même est arrondie ou irrégulière, plate ou sphérique, souvent pourvue de prolongements rameux. D'après W. Cheyne, on voit parfois ces prolongements pénétrer dans les cellules épithélioïdes ou bien s'insinuer entre elles

(1) LANZ et de QUERVAIN : *Ueber hæmatogene Muskel Tuberculose*, *Arch. f. klin. Chir.*, XVI, 1893.

et gagner la périphérie en formant une sorte de réseau. Les noyaux des cellules géantes sont le plus souvent ovalaires et nucléolés, parfois ils sont sinueux, contournés (1).

Les cellules épithélioïdes situées autour des cellules géantes ont une forme irrégulière. Leur contour est souvent polyédrique ou irrégulier avec des prolongements latéraux ; parfois légèrement fusiforme, sans doute par pression réciproque.

Certaines ont un protoplasma comme gonflé, légèrement granuleux, leur volume est beaucoup plus considérable que celui des éléments normaux de la moelle. Les noyaux des cellules sont un peu plus pâles, un peu moins bien colorés que ceux des cellules normales ; certains d'entre eux rappellent cependant assez exactement les noyaux des leucocytes mononucléaires ; on y trouve la même membrane nucléaire mince, le même réseau chromatique délié avec ses points nodaux ; mais le tout est moins net, moins bien différencié que dans les leucocytes mononucléaires.

Enfin d'autres cellules épithélioïdes avec leur noyau plus ou moins allongé ressemblent plus à des cellules fixes du tissu conjonctif (Josué) (2).

Les cellules embryonnaires qu'on trouve à la périphérie du tubercule sont des lymphocytes mélangés à quelques leucocytes mononucléaires. Ces éléments n'offrent ici rien de particulier.

Les caractères du réticulum seront précisés avec l'étude

(1) Dans la cellule géante tuberculeuse il pourrait exister des noyaux au centre, mais dans ce cas ils forment souvent des sortes de trainées qui coexistent avec d'autre noyaux marginaux (Josué).

(2) JOSUÉ : *La moelle osseuse des tuberculeux et histog. du tuberc.* th. - Paris, 1898.

de son mode de formation que nous examinerons plus loin.

Le tubercule que nous avons décrit n'est pas, il faut le reconnaître, la lésion absolument « spécifique » du bacille de Koch.

En introduisant dans le tissu cellulaire sous-cutané des corps étrangers finement divisés, Baumgarten (1) vit apparaître, sous l'influence de cette irritation purement mécanique, non seulement des cellules géantes, mais des amas nodulaires tout à fait comparables aux follicules tuberculeux.

M. Laulané (2) constata chez le chien des granulations ayant l'aspect et les caractères du tubercule, causées par les œufs du *strongylus vasorum*.

Les cellules géantes, a-t-on fait observer, peuvent se rencontrer ailleurs que dans les lésions tuberculeuses, M. Laulané a montré dans sa thèse (3) qu'elles peuvent apparaître dans tous les processus inflammatoires ; on les rencontre aussi dans certains sarcomes.

De plus on ne retrouve pas toujours les trois zones classiques du follicule ; la cellule géante peut manquer ; d'autres fois ce sont les cellules épithélioïdes qui font défaut. Le follicule peut même n'être représenté que par un amas de cellules embryonnaires. La dégénérescence caséeuse aurait été observée dans certains cancers, dans la syphilis.

Toutes ces remarques ne suffisent pas à rendre inutile l'examen microscopique d'une lésion rencontrée à l'autopsie.

(1) BAUMGARTEN : Ueber Tuberkel, *so. Zeitschrif f. klin. Med.*, 1883.

(2) LAULANÉ : Sur quelques affections parasitaires du poumon et leur rapport avec la tuberculose, *Arch. de phys. norm. et path.*, 1884.

(3) *Études critiques et expérim. sur les cellules norm. et path.*, Lyon 1888.

Dans ces follicules, produits de la réaction de l'organisme contre les corps étrangers, la caséification ne se produit presque jamais. Les lésions de strongylose se reconnaissent par la présence du parasite.

D'autre part, Strauss (1) après Langhaus et Charcot, a esquissé le diagnostic de la cellule géante tuberculeuse.

En dehors de la présence du bacille elle offre des particularités qui la distinguent presque sûrement des autres cellules géantes (myéloplasie, cellules sarcomateuses, cellules inflammatoires). Dans celles-ci les noyaux sont d'ordinaire uniformément répandus dans le protoplasma de la cellule ou groupés à son centre dans les cellules géantes tuberculeuses ; les noyaux siègent soit sur tout le pourtour de la cellule, soit à un de ses pôles en laissant libre une notable portion de la cellule.

Josué a bien montré l'importance de ce diagnostic anatomique dans la tuberculose des os « puisque les deux ordres d'éléments se trouvent réunis ». Il insiste surtout sur les contours irréguliers des myéloplases, — la coloration intense de leur protoplasma, lorsque celui-ci n'est pas altéré, la forme de leur noyau bizarrement contourné — leur situation — leur coloration facile et enfin sur l'absence de caséification.

Tous ces caractères séparent nettement la cellule géante tuberculeuse des cellules analogues.

La caséification manque également dans les sarcomes avec lesquels les anciens auteurs avaient pu confondre le tubercule. On n'y trouve pas non plus le caractère folliculaire.

(1) STRAUSS : *La Tuberculose et son bacille*, Paris, 1895.

Quand la cellule géante fait défaut, le follicule épithélioïde à centre caséifié est encore assez caractéristique.

— Enfin la caséification signalée dans le cancer est-elle bien une véritable caséification ?

— Et ces follicules embryonnaires, s'ils n'apportent pas toujours la lumière, ne mettent-ils pas souvent l'esprit en éveil. Toutefois le tubercule n'est pas l'unique lésion produite par le bacille de Koch.

Ainsi, par exemple « la tuberculose expérimentale à forte dose détermine chez les animaux des lésions qui peuvent différer, mais qui ont toujours ce trait commun, de ne pas répondre à la description du follicule tuberculeux tel qu'on le rencontre chez l'homme (Pilliet).

Pilliet dans sa thèse (1) a bien étudié toutes ces lésions bacillaires qui semblent s'écarter du type classique. Dans le foie, par exemple, on peut trouver toute la gamme des inflammations conjonctives depuis l'infiltration embryonnaire jusqu'à la cirrhose et au nodule fibreux.

« L'infection tuberculeuse peut provoquer à peu près toutes les formes de dégénérescence connues et l'état caséeux ne paraît pas être primitif mais seulement secondaire à l'un quelconque des états dégénératifs possibles.

« Nous devons, concluait Pilliet, regarder le tubercule miliaire avec son centre caséeux et sa couronne d'éléments embryonnaires et épithélioïdes comme le résultat d'une évolution particulière peut-être plus lente. C'est la forme la plus connue et sans doute la plus fréquente de la tuberculose spontanée mais il existe en dehors d'elle des

(1) Paris, 1892.

lésions diffuses et nodulaires dont l'expérimentation nous montre la valeur. »

Il ne faut donc pas demander au critère microscopique plus qu'il ne peut donner. Il faut le reconnaître, il s'applique surtout aux lésions à évolution plus lente que celles qui résultent de certaines inoculations expérimentales. Mais même ces lésions qui a priori ne semblent présenter rien de spécifique, comme la cirrhose, le lymphadénome, ont dû évoluer avec une certaine lenteur, le microscope nous permet parfois de diagnostiquer la tuberculose. Il faudra de la patience sans doute, des coupes multiples mais au milieu de ces bandes de sclérose, à travers ce tissu lymphadénoïde on finira toujours par découvrir la signature tuberculeuse. Ces notions se préciseront davantage au cours de ce travail.

Ainsi la plupart du temps en face d'une lésion bacillaire, un œil exercé saura retrouver au microscope les traces de la tuberculose, l'affirmer souvent, la pressentir presque toujours. C'est dire toute la valeur du critère anatomo-pathologique.

Bien plus, l'examen au microscope vient parfois apporter un concours indispensable.

M. le professeur Arloing a récemment insisté sur ce point au dernier Congrès de Berlin (1902). Chez divers animaux sacrifiés après inoculation de cultures tuberculeuses, et chez lesquels le simple examen des viscères ne faisait rien découvrir, le microscope a pu mettre en évidence des lésions tuberculeuses typiques.

Ainsi à l'heure actuelle toute observation d'autopsie pour être complète doit être accompagnée de l'examen microscopique.

DEUXIÈME PARTIE

HISTOGENÈSE DU TUBERCULE

Le microscope, qui avait appris à connaître la structure du tubercule, devait éclairer l'origine, le mode de formation et le rôle des éléments qui le constituent.

Ce sont ces questions et celles qui s'y rattachent que nous nous proposons d'étudier maintenant.

Dans cet exposé nous ne nous astreindrons pas, comme on le fait généralement, à suivre l'ordre chronologique des travaux des divers auteurs. Nous préférons examiner chaque point spécial du sujet en groupant comme il convient les opinions des savants qui se sont occupés de cette étude.

Pour réaliser l'infection tuberculeuse, les divers expérimentateurs ont disposé de procédés multiples. On peut à l'exemple de Baumgarten inoculer des lapins avec des cultures pures dans la chambre antérieure de l'œil. On peut aussi faire des injections sous-cutanées intrapéritonéales, intra-vasculaires, intratrachéales — ou encore nourrir des animaux avec de la matière tuberculeuse.

Koch (1) supposait que le transport des bacilles à partir du point d'infection s'effectue par l'intermédiaire des cellules migratrices du sang ou de la lymphe. Les bacilles tuberculeux sont immobiles en effet.

Ce mode de transport est analogue à celui qu'on rencontre dans la septicémie des souris. Dans cette maladie expérimentale, les bacilles sont visiblement incorporés dans les cellules blanches du sang. Baumgarten (2) n'admet pas ce mode de propagation pour la tuberculose (injection dans la chambre antérieure). Il fait remarquer que les bacilles se rencontrent libres dans les fentes de la cornée ou dans les canaux du sac ou bien à l'intérieur des cellules fixes. Leur transport s'est effectué par le courant de la lymphe et du sang, comme pour les corps inanimés. Mais pour le microbe de la tuberculose, il s'y joint encore un mouvement de prolifération.

Le bacille, dans les tissus de même que dans les cultures, pousse en colonies qui ne sont ordinairement pas plus grandes qu'un grain de millet. Ces colonies donnent lieu à la production de foyers de cellules d'aspect nodulaire.

La forme nodulaire dépend donc ici du mode d'extension de l'infection, ainsi que Virchow l'avait déjà pensé longtemps avant la découverte du bacille.

(1) KOCH : *Mittheilungen aus dem Kais. Gesundheitsamte*, II.

(2) BAUMGARTEN : Experimentelle und path. Anat. Untersuchungen über tuberculose, *Zeitschrift für klin. Medic.* Bd 9 et 10.

CHAPITRE PREMIER

Premiers phénomènes anatomo-pathologiques.

Baumgarten déclare que le premier phénomène consécutif à l'arrivée des bacilles dans les tissus consiste dans la prolifération des éléments qui doivent former les cellules épithélioïdes. « Jusqu'alors les cellules attaquées restent absolument intactes et on ne peut voir aucune transformation de la substance intercellulaire; à peine aperçoit-on quelques cellules amiboïdes.

Pour Yersin (1), les bacilles inoculés s'arrêtent dans les capillaires, déterminent la formation d'un petit coagulum de fibrine dans laquelle ils se multiplient, c'est tout ce qu'on observe jusqu'à la mise en scène des éléments qui doivent former le tubercule.

Mais d'autres auteurs ont observé des phénomènes plus précoces.

D'après Metschnikoff les bacilles sont dès leur arrivée attaqués par les leucocytes polynucléaires (microphages) qui les dévorent. Les microphages succombent et l'on voit

(1) YERSIN : Développement du tubercule expérimental, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888.

alors seuls intervenir les macrophages qui constitueront le tubercule.

Kostenitsch et Wolkow (1) constatèrent avant la réaction des éléments fixes la formation d'un exsudat séro-fibrineux et l'émigration des leucocytes polynucléaires qui s'accumulent en grande quantité et finissent par se détruire.

Borrel (2) trouvait aussi cette leucocytose dans le poumon du lapin dix minutes après l'injection.

Kockel (3), Josué et Miller (4) l'ont observée également. Nous retiendrons donc cette phase de leucocytose polynucléaire primitive.

Weigert (5) avait supposé que les éléments qui doivent former le tubercule (cellules fixes pour cet auteur) subissent quelques modifications préalables à la karyokinèse et confia à son élève Wechsberg (6) le soin de vérifier cette hypothèse par des recherches spéciales. Celui-ci observa, six heures après l'injection intraveineuse de bacilles, des lésions des fibres élastiques des petits vaisseaux dans lesquels s'étaient arrêtés les bacilles; il constata également une dégénérescence des différentes cellules et des subs-

(1) KOSTENITSCH et WOLKOW : Sur le développement du tubercule expérimental, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1892.

(2) BORREL : Tuberculose pulmonaire expérimentale, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1893.

(3) KOCKEL, cité par MILLER : *Beitrag. Ziegl.*, 1890.

(4) MILLER : Die Histogenese des hæmatog. Tuberk. in der Leber des Kaninch., *Beitrag..... von Ziegler*, 1902.

(5) WEIGERT : Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte, *Verhandl.*, 1896 et *Deutsch. Medecine Woch.*, 1896.

(6) F. WECHSBERG : Beitrag. zur Lehre der Primæren Einwirkung der Tuberk-Bac in *Beitrag..... Ziegler Path. Anat. und Phys. von Ziegler*, 1901.

tances interstitielles des tissus et cependant on n'apercevait pas encore de figures karyokinétiques.

Miller (1) admet ces « lésions primaires » de Weigert et Wechsberg.

Mais Baumgarten a repris cette étude. D'après lui (2) les injections de Wechsberg renfermaient des agglomérations de bacilles qui restaient fixées comme de petites embolies dans les vaisseaux pulmonaires, cet auteur obtenait ainsi des dégâts mécaniques et chimiques de la paroi vasculaire et des tissus qu'il faut imputer, non à la prolifération des bacilles, mais à l'action de ces grumeaux « bacillaires ». Wechsberg observait les lésions qu'il mentionne six heures déjà après l'injection, or, à ce moment, il ne peut pas encore être question de multiplication des bacilles, et l'on doit considérer comme lésions spécifiques celles seulement qui surviennent sous l'influence des bacilles en prolifération. En ayant soin d'expérimenter avec des liquides ne renfermant que des bacilles isolés on n'observe pas les lésions primitives de Wechsberg. Dans ses expériences avec des bacilles morts Engelhardt (3) n'a rien trouvé de semblable.

Cependant Watanabe (4) a décrit aussi récemment comme « lésion primaire » dans l'inoculation du poumon par voie intratrachéale : le gonflement, la dissolution des

(1) MILLER : Die Histogenese der hæmatogene Tubercul. in der Leber des Kaninchens, *Beitrag. von Ziegler*, 1902.

(2) BAUMGARTEN : Ueber die Wirkung und Wirksamkeit des Tuberk. Bac., *Berlin. klin. Woch.*, 1901.

(3) ENGELHARDT : *Zeitschrift für Hyg. und. Infect. Krankh.*, 1902, p. 244.

(4) VATANABE : Versuche über die Wirkung in die Trachen eingeführt Tuberk Bac. auf die Lung des Kaninuch, *Beitrag... Ziegl.*, 1902.

éléments épithéliaux des petites bronches et des alvéoles en même temps que la production d'un exsudat et l'émigration de leucocytes polynucléaires. C'est là en somme un processus d'inflammation catarrhale.

Enfin, M. J. Ferran⁽¹⁾ vient de décrire des lésions non spécifiques antérieures, à la production de tubercules par un bacille phthisiogène contenu dans les crachats de personnes atteintes de la tuberculose; mais sans leur donner l'importance que Wechsberg leur accorde dans le processus tuberculeux, ainsi que nous le verrons dans la suite.

Quelque intéressants que soit « ces processus prétuberculeux » nous avons hâte d'en venir à la genèse même des éléments du tubercule.

(1) FERRAN : *Archives générales de Médecine*, 6 janv. 1903.

CHAPITRE II

Les cellules épithélioïdes. — Origine. — Conditions de formation et rôle.

§ I. — ORIGINE

Les travaux auxquels les auteurs se sont livrés pour résoudre le problème de l'origine des cellules tuberculeuses ont donné naissance à deux théories contraires. Pour les uns, le tubercule est constitué aux dépens des cellules fixes; pour les autres, il est formé par les cellules migratrices. D'autres auteurs enfin estiment que ces deux origines sont possibles.

I. — *Théorie de l'origine fixe.*

Virchow (1) avait affirmé déjà que le tissu conjonctif et ses équivalents sont partout la matrice du tubercule.

Rindfleisch (2), Manz, admettaient la formation des élé-

(1) VIRCHOW : *Patholog. des tumeurs. Pathologie cellulaire.*

(2) RINDFLEISCH : *Virch. Arch.*, Bd 24, *Handbuch der Geweblehre.*

ments du nodule aux dépens des cellules de l'adventice des vaisseaux et aussi aux dépens des cellules endothéliales.

Arnold (1) dans diverses publications avait signalé la présence au sein du tissu tuberculeux de cellules épithéliales (du rein, du poumon) en voie de karyokinèse : d'où il concluait à la participation des épithéliums préexistants à la formation des cellules épithélioïdes.

En 1885, Baumgarten (2) publiait ses recherches sur la tuberculose expérimentale de l'iris, des glandes lymphatiques, de la rate, de la moelle osseuse et de l'intestin.

Cinq jours après l'inoculation des bacilles dans la chambre antérieure, ils apparaissent dans l'iris où ils provoquent quelques figures de divisions dans les éléments fixes. Au septième, huitième et surtout neuvième jour, ils produisent une division très active dans les cellules fixes du tissu conjonctif, les cellules endothéliales des vaisseaux et les cellules épithéliales des deux faces de l'iris ; on peut suivre toutes les étapes de la transformation des cellules fixes en cellules épithélioïdes, à noyau ovalaire vésiculeux comme celui des cellules fixes dont elles dérivent.

Les choses se passent à peu près de même dans la cornée, on y voit mieux la karyokinèse des cellules fixes lorsque l'inoculation est faite dans la chambre antérieure que lorsqu'on a inséré le virus entre les lames de la cornée.

La karyokinèse est surtout bien évidente lorsque l'amas tuberculeux est formé de cellules épithélioïdes ; elle l'est

(1) ARNOLD : *Virch. Arch.*, Bd 82, 83, 87, 88.

(2) BAUMGARTEN : *Loc. citato*. Voir aussi, *Lehrbuch des Pathol. Mykologie*, 1899, Bd 2, p. 555-600.

moins lorsque la granulation est composée surtout de petites cellules rondes migratrices ou lymphatiques.

Les tubercules des ganglions lymphatiques seraient dus, à leur origine, à la prolifération par karyokinèse des cellules fixes qui tapissent les mailles du réticulum et la membrane interne des vaisseaux. Ces cellules donnent naissance à des cellules épithélioïdes dont l'agrégat produit le nodule tuberculeux.

Dans le poumon, toujours à la suite de l'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil, les bacilles vont se loger « soit dans les cellules épithélioïdes de la paroi des alvéoles, soit dans l'endothélium des capillaires, soit dans le tissu conjonctif des cloisons ».

Ils déterminent une karyokinèse de ces différentes cellules. — A mesure qu'elle se multiplie, celles du revêtement alvéolaire tombent dans l'alvéole ; les cellules vasculaires restent attachées à l'alvéole. — Les cellules conjonctives des cloisons entrent aussi en prolifération.

De cette division indirecte naissent des éléments qui conservent les caractères de cellules épithélioïdes et diffèrent complètement par leur forme, leur diamètre, par la forme et la réaction colorante de leurs noyaux, des cellules rondes migratrices qui sont plus petites et dont le noyau est tout différent.

La tuberculose métastatique du rein, après l'envahissement des bacilles, est marquée par la division indirecte des cellules des tubes urinifères de l'endothélium, des capillaires et des éléments constitutifs de la paroi des glomérules. Les cellules épithélioïdes qui résultent de la multiplication de l'épithélium intracanaliculaire bouchent les tubes urinifères, en même temps que la multiplication

des cellules des capillaires produit un épaissement des cloisons. Les éléments du glomérule subissent une pareille modification.

Pour ce qui est du foie, les granulations tuberculeuses lorsqu'elles se développent dans l'intérieur des îlots hépatiques reconnaissent pour cause la multiplication indirecte des cellules hépatiques ou de l'endothélium des vaisseaux capillaires. Les tubercules, nés dans les espaces portes périlobulaires, proviennent des cellules fixes du tissu conjonctif, des cellules vasculaires ou des cellules d'épithélium cylindrique des vaisseaux biliaires. Les branches de la veine porte peuvent être oblitérées par une endophlébite tuberculeuse ; la tunique adventice des canaux biliaires de moyen et de petit calibre présente des néoplasies de cellules épithélioïdes et ces mêmes néoplasies existent dans l'intérieur des canaux aux dépens de l'épithélium. Cette dernière néoformation peut revêtir l'aspect de canaux épithéliaux semblables aux canaux biliaires terminaux. Ces tubercules métastatiques du foie possèdent en général peu de cellules migratrices, ce qui, d'après Baumgarten, est en rapport avec le petit nombre de bacilles qu'ils contiennent. Les tubercules du foie de l'homme résulteraient aussi, d'après Baumgarten, de la division des cellules hépatiques et de l'endothélium des vaisseaux sanguins.

La rate n'échappe pas non plus à cette règle générale et ce sont comme dans les ganglions, les cellules fixes aplaties des cloisons qui entreraient en karyokinèse au début du processus.

Tels sont les faits relatés par Baumgarten.

« Dans tous les organes mentionnés plus haut, conclut-il,

les cellules fixes du tissu conjonctif (aussi bien les cellules du type conjonctif que celles du type épithélial) constituent le premier élément dans le développement du tubercule, et ce sont elles finalement qui produisent, de leur propre substance, les cellules épithélioïdes et les cellules géantes du tubercule. »

Les cellules fixes ne donnent pas naissance, par leur prolifération, aux petites cellules rondes qu'on rencontre en même temps dans l'agrégat tuberculeux. Ces dernières proviennent, par diapédèse, des vaisseaux sanguins et lymphatiques qui sont, du reste, altérés par l'inflammation. « Cette origine, bien visible sur les préparations microscopiques, est encore confirmée par le fait suivant: au moment même où apparaissent ces cellules rondes, on peut avec la méthode de Weigert mettre en évidence la présence de la fibrine avec sa forme réticulée typique(1). » Et nous savons que le fibrinferment provient des leucocytes. Les cellules migratrices d'abord très discrètes deviennent plus abondantes au point de masquer la présence des cellules épithélioïdes. Le tubercule paraît alors un simple amas de cellules blanches, et revêt l'aspect lymphoïde que Virchow avait pris pour la forme primitive et typique du tubercule. Cependant, à un examen plus attentif et avec de forts grossissements, on arrive toujours à déceler la présence de cellules épithélioïdes au milieu de l'amas de leucocytes. Du reste ceux-ci diminuent bientôt de nombre, beaucoup d'entre eux subissent une évolution régressive.

En résumé, formation des cellules épithélioïdes aux

(1) Ueber Wirk und Wirksamk. des T. B. *Berl. Klin. Woch.* 1901.

dépens des cellules fixes, origine leucocytaire des cellules rondes du tubercule, tels sont les deux points principaux que Baumgarten a développés dès 1885, et sur lesquels il insistait encore récemment (1901) (1).

Weigert dès 1885 s'était rangé à l'opinion de Baumgarten.

En 1887, M. Cornil ayant étudié avec M. Ranvier les tubercules de l'épithélium thyroïdien, écrit (2) « que les cellules fixes des tissus (cellules du tissu conjonctif, cellules endothéliales des vaisseaux et des membranes, cellules épithéliales des muqueuses et des organes glandulaires, tels que le foie et le rein) sont les premières à entrer en multiplication et reproduisent des cellules épithélioïdes... A ces éléments viennent s'ajouter les cellules migratives sorties des vaisseaux sanguins et lymphatiques ».

Dans une étude sur la tuberculose péritonéale Dobroklonski (3) arrive à la conclusion « que les premières traces de formation des tubercules se manifestent par une prolifération des cellules du tissu conjonctif se faisant par division soit directe, soit indirecte. — Ce n'est que plus tard que le tubercule est envahi par des cellules lymphoïdes ».

Au Congrès de la tuberculose à Berlin (1891), Ziegler (autrefois partisan de la théorie de l'origine leucocytaire) conclut dans son rapport que dans la formation du tissu

(1) *Über Wirkung und Wirksamkeit des Tuberk Bac. Berlin. klin. Woch.*

(2) M. CORNIL: *Sur les phénomènes de karyokinèse observés dans la tuberculose*, page 14, in *Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose*, t. I, 1887.

(3) DOBROKLONSKI: *Arch. de méd. expér.*, 1890.

inflammatoire les leucocytes jouent un rôle purement passif, qu'ils sont voués à la destruction par fragmentation du noyau dont les restes sont englobés pour la plupart par les cellules épithélioïdes de granulation. Il était autorisé à poser ces conclusions par les travaux de Scheltema, Marchand, Gravit, Nikiforoff, Bardenhauer.

En 1892, Kostenitch et Volkow (1) affirmaient à leur tour « la prolifération des éléments cellulaires des tissus qui se transforment en cellules épithélioïdes. Ils admettaient aussi l'émigration consécutive de leucocytes mononucléaires, occupant principalement la périphérie des foyers tuberculeux et infiltrant les tissus environnants ».

En 1893, Strauss (2), dans une étude sur l'histogénèse du tubercule, arrive à conclure que « les éléments primordiaux et caractéristiques du tubercule dérivent par karyokinèse des cellules fixes des tissus. Les éléments migratiles, issus des vaisseaux enflammés, envahissent à divers moments le nodule tuberculeux mais ne sont pas susceptibles d'évolution progressive. »

En 1894, Klebs (3) et Thoma (4) dans leur traité d'anatomie pathologique; en 1896, Schiek dans son étude sur la tuberculose de la cornée du lapin et Kockel (5) dans son *Histogénèse du tubercule miliaire* viennent se ranger à l'opinion de Baumgarten.

En 1899, Broden (6) arrive à démontrer également que

(1) *Loco citato*.

(2) Histogénèse du tubercule, *Revue de la tuberculose*, 1893.

(3) KLEBS : *Behandl. der Tuberculose*.

(4) THOMA : *Lehrb. der Path. Anat.*, 1894.

(5) KOCKEL : *Virch. Arch.*, 1896.

(6) BRODEN : Recherches sur l'Histog. du Tub., *Arch. de Méd. exp.*, 1899,

l'acte fondamental dans la constitution du tubercule appartient aux cellules endothéliales et conjonctives qui, au début absorbent les bacilles et constituent par leur division le tubercule. Les leucocytes et en particulier les polynucléaires n'interviennent que comme agents actifs mobiles de la défense, sans constituer la néoplasie tuberculeuse qu'ils peuvent, cependant, infiltrer plus ou moins.

• Enfin Wechsberg en 1901, Miller, Vatanabe en 1902, viennent encore apporter l'appui de leurs travaux à la théorie de l'origine fixe.

Nous résumerons ainsi ce long exposé historique : D'après Baumgarten et ses partisans, ce sont les cellules fixes des tissus qui entrant en prolifération arrivent à produire les cellules épithélioïdes. Celles-ci constituent, par leur agglomération, le premier rudiment de la néoplasie tuberculeuse et se multiplient ensuite à mesure que le même processus atteint les parties voisines. A ces éléments, viennent s'ajouter les cellules migratrices, qui forment une sorte de couronne lymphoïde.

II. — *Théorie de l'origine leucocytaire.*

En 1875, Ziegler (1), introduisant dans la cavité péritonéale de chiens ou de lapins de petites chambres de verre, les trouvait remplies, après quelque temps, de tissus organisés. Ne connaissant d'autres éléments morbides pouvant arriver entre les deux lamelles que les globules blancs du sang, Ziegler en conclut que ces derniers sont capables de se fixer dans les tissus et d'y subir une métamorphose progressive.

(1) ZEIGLER : *Exp. Unters. über die Herkunft der Tuberk. Elem.*, Würsburg, 1873.

Appliquant alors ces données à la genèse du tubercule il n'hésita pas à dire que tous les éléments qui le composent proviennent en dernière analyse des globules blancs sortis du sang.

Nous savons qu'il est revenu sur cette manière de voir, les éléments qui pénètrent dans l'interstice des deux lames de sa cellule proviennent des éléments fixes proliférés (Congrès de Berlin 1891).

Hippolyte Martin (1), étudiant sur les séreuses la structure du nodule tuberculeux, le fit dériver uniquement des cellules lymphatiques.

Pour Koch, nous l'avons vu, le bacille englobé par la cellule migratrice est transporté dans l'organe et cet auteur n'est pas éloigné de croire que les mêmes cellules donnent naissance aux éléments du tubercule.

En 1888, Metschnikoff, qui déjà dans quelques travaux antérieurs avait attiré l'attention sur le rôle joué par les globules du sang dans l'infection, publiait son travail sur les cellules géantes tuberculées (2),

Pour lui, les bacilles, qu'on les injecte sous la peau, ou dans la chambre antérieure de l'œil, ou bien directement dans le sang, sont dévorés d'abord par les microphages (leucocytes polynucléaires), mais, ceux-ci disparaissent bientôt et en mourant, abandonnent leur proie aux grands phagocytes mononucléaires. Quant aux figures de division qu'on rencontre dans les organes des animaux tuberculeux, Metschnikoff ne leur attribue aucun rôle et cette prolifération ne servirait qu'à la régénération des éléments préexistants. Ainsi « le tubercule est composé

(1) HIP. MARTIN : thèse de Paris, 1879; *Arch. de physiol.* 1880.

(2) VIRCHOW : *Archiv*, 1888, Bd 113, p. 63.

d'une réunion de phagocytes d'origine mésodermique qui affluent vers les bacilles et les englobent ».

Les élèves de Metschnikoff accentuent encore la pensée de leur maître; pour eux, les seuls macrophages qui interviennent dans la tuberculose sont les leucocytes et l'origine des cellules du tubercule se trouve dans ces éléments.

Yersin (1), en 1888, ayant pratiqué des injections dans les veines de cultures de bacille de la tuberculose, observa le développement de nodules dans la rate et le foie. Il s'y multiplient jusqu'au cinquième ou sixième jour. A ce moment, on observe une prolifération active des cellules de la rate et des leucocytes libres dans les vaisseaux. Les colonies de bacilles sont alors entourées « par des cellules migratrices, les phagocytes de M. Metschnikoff ». A aucun moment on n'observe une multiplication karyokinétique ou une dégénérescence des cellules hépatiques. Ce sont ces cellules migratrices chargées de bacilles qui par leurs transformations donnent naissance aux cellules épithélioïdes et aux cellules géantes.

En 1893, Borrel (2) reprenait pour ainsi dire les expériences de Yersin (injection intra-vasculaire de bacille) et observant non plus dans le foie mais dans le poumon, il en arrive à nouveau à cette conclusion que « la cellule tuberculeuse est toujours une cellule lymphatique. » Immédiatement après l'injection on constate que les bacilles sont appréhendés par les leucocytes polynucléaires. Dès le deuxième jour ceux-ci entrent en

(1) *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 243.

Voir aussi thèse de Paris, 1888.

(2) BORREL : Tuberculose pulmonaire expérimentale, *Ann. I. P.*, 1893, p. 393. *Tubercul. expér. du rein, ibid.* 1894, p. 65.

désintégration et on voit arriver de grands leucocytes mononucléaires aux endroits où se trouvent les bacilles, venant entourer ceux-ci de prolongements qui s'anastomosent et la cellule géante est formée. Dès le troisième jour la granulation est constituée : au centre du capillaire on voit un amas de leucocytes polynucléaires dégénérés, autour plusieurs cellules géantes bacillifères, — à la périphérie, des leucocytes mononucléaires destinés à devenir des cellules épithélioïdes, — autour du capillaire dilaté il y a affluence de lymphocytes. Si des alvéoles pulmonaires se prennent autour des vaisseaux, c'est que des leucocytes polynucléaires chargés de bacilles et sortis des vaisseaux y sont. Les éléments qui interviennent ensuite sont les cellules à poussières. Celles-ci sont pour M. Borrel, non pas des cellules épithéliales desquamées mais de grands leucocytes mononucléaires qui ont passé dans les alvéoles.

C'est par ce double processus intravasculaire et intra-alvéolaire que naissent les tubercules.

Ainsi on ne voit pas intervenir les cellules fixes et la karyokinèse ne joue aucun rôle.

Dans le rein le processus est tout à fait analogue.

L'année suivante, 1889, Stschastny (1) admet lui aussi que les cellules qui forment la granulation tuberculeuse sont des cellules migratrices. Tchistovitsch (2) déclare que

(1) STSCHASTNY : Sur les relations entre les bacilles de la tuberculose et les cellules, *Virch., Archiv*, 1889, p. 108. Sur la formation des cellules géantes et leur rôle phagocytaire dans la tuberculose des amygdôles, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1889, p. 224.

(2) ICHISTOVITSCH : La tuberculose intestinale chez l'homme, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1889, p. 209.

« dans le développement des tubercules de l'intestin de l'homme les éléments épithéliaux, glandulaires ne paraissent jouer aucun rôle ». Les cellules qui se trouvent dans les espaces réticulés sont les vraies origines du tubercule.

En 1891, au Congrès de la tuberculose de Berlin, Gilbert et Girode après des recherches sur la tuberculose hépatique expérimentale du lapin, développèrent une opinion analogue. Les granulations tuberculeuses du foie provoquées chez le lapin par injection intra-veineuse de produits tuberculeux résultent exclusivement des leucocytes se transformant en cellules épithélioïdes et géantes, les cellules hépatiques ne prendraient qu'un rôle passif et disparaîtraient en grande partie par atrophie.

Au même Congrès M. le professeur R. Tripier (1) par des déductions histologiques, crut pouvoir conclure que seuls les globules blancs pouvaient donner naissance au tubercule.

« Les cellules de la périphérie des nodules sont, dit-il, tellement semblables parfois aux leucocytes, qu'elles sont considérées comme des cellules migratrices produites par diapédèse.

« Si les jeunes cellules provenaient des cellules anciennes, ce serait au voisinage de ces dernières qu'on les trouverait et non à la périphérie : d'autre part il existe une transition insensible des cellules les plus jeunes aux plus anciennes, en allant de la périphérie au centre du follicule. Donc, en admettant que les cellules de la zone embryonnaire proviennent de l'intravasation des globules

(1) R. TRIPIER : *Recherches sur la constitution des tubercules miliaires*, Congrès de Berlin, 1891.

blancs du sang, on doit attribuer la même origine aux autres cellules qui sont devenues des cellules épithélioïdes. »

En 1895, Leredde (1) et Péron (2), le premier dans une étude sur la tuberculose intestinale, le second sur la pleurésie tuberculeuse, se montrèrent partisans de la théorie de Metschnikoff.

Au Congrès de Madrid, 1898, Gilbert communique le résultat de ses recherches sur la tuberculose du foie; d'après lui, les tubercules hépatiques sont formés uniquement par les globules blancs qui se transforment en cellules épithélioïdes et cellules géantes.

C'est à la même conclusion qu'arrivaient en 1901 MM. Morel et Dalous (3) « L'épithéliome est une néoplasie d'origine épithéliale. Il présente des caractères tout à fait différents, suivant la cellule qui lui a donné naissance et ces caractères, il les conserve dans tous ses noyaux secondaires, dans ses métastases les plus éloignées du foyer primitif. Si au contraire, le tubercule présente partout la même structure, c'est qu'il se développe aux dépens d'un élément commun à tous les tissus : la cellule phagocytaire. »

En 1902, Barbacci (4), dans une étude expérimentale sur les tubercules cérébraux chez le lapin, se range à l'opinion de Metschnikoff et admet que les mononucléaires se transforment en cellules épithélioïdes.

(1) LEREDDE : *Arch. de méd. exp.*, 1895.

(2) PÉRON : Thèse de Paris, 1895.

(3) *Arch. de méd. expér.*, 1901. Histogenèse du tubercule.

(4) BARBACCI : Sull' Istologia pathologica del tubercolo cerebrale da conglomerazione. *Accad. dei fisiocratici di Siena*.

Enfin, pour M. Terre (1) « si on envisage le rôle capital joué par les leucocytes dans les premiers jours de l'infection chez la grenouille dans la défense contre le bacille pisciaire, l'échec de ces éléments,... l'idée vient que le défaut d'édification dans ce cas est lié à la défaite des leucocytes ».

On voit donc que la théorie leucocytaire a pour elle de nombreux et illustres partisans.

Les partisans de la théorie Baumgarten s'efforcent il est vrai de réfuter les arguments de leurs adversaires. Baumgarten (2) faisait récemment observer que les partisans de la théorie de Metschnikoff ont expérimenté au moyen d'injections intra-vasculaires de bacilles. Si ce qu'ils décrivent était vrai « dans ce cas favorable, on ne peut cependant l'admettre pour les autres méthodes d'infection ».

Ainsi ces auteurs obtenaient une tuberculose du sang, le bacille s'arrête dans les capillaires, les cellules de ce « tissu coulant », les globules blancs réagissent vis-à-vis du virus tuberculeux comme les cellules fixes de tout. Et Wechsberg (3) faisait remarquer que « les jeunes générations des éléments manifestent une mobilité spéciale et une propriété phagocytaire particulière »..... « les rejetons des cellules conjonctives, d'après Metschnikoff lui-même, appartiennent à la classe des macrophages ». Quant aux « formes de passage entre les lymphocytes et les cellules épithélioïdes », on ne peut les dis-

(1) TERRE : Thèse de Lyon, 1903. *Tuberculose des vertébrés à sang froid.*

(2) BAUMGARTEN ; Ueber die Wirkung und Wirksamkeit der Tuberk Bacil. *Berlin Klin. Woch.*, 1901.

(3) WECHSBERG : *citato Loc.*

tinguer des « éléments de diverses sortes apparaissant dans la genèse des cellules du tissu conjonctif de nouvelle formation ». Pour ce qui concerne la « présence de foyers de division dans les éléments fixes, on doit en cette occasion, estimer davantage les preuves positives que les recherches négatives de Borrel ».

D'autre part tous les auteurs n'admettent pas la loi de la spécificité cellulaire invoquée par Morel et Dalous.

III. — *Théorie éclectique.*

On conçoit que des savants éclectiques aient admis à la fois « une origine fixe » et une « origine lymphatique ».

Déjà Kiener (1880) (1), étudiant la tuberculose des séreuses, assigne au tubercule une origine mixte. C'est dans les points où le réseau angioblastique est le plus serré, que se développent, par prolifération des cellules fixes et migration des leucocytes, les nodules tuberculeux.

En 1892, Pawlowsky (2), expérimentant sur des lapins, leur injectait des bacilles dans l'articulation du genou et remarquait que les cellules épithélioïdes proviennent aussi bien des leucocytes que des cellules fixes du tissu conjonctif.

Pilliet dans sa thèse attribue un rôle à peu près égal aux leucocytes et aux éléments fixes.

(1) KIENER : *Soc. de biol.* 1880. — *Arch. de physiol.*, 1886, t. VII.

(2) PAWLOWSKI : *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1892.

En 1895, Welcker (1), dans ses recherches sur le rôle phagocytaire des cellules géantes dans la tuberculose, voulut aussi concilier les deux théories « les cellules épithélioïdes du tubercule proviennent en partie des cellules fixes proliférantes, en partie des gros leucocytes ».

Ch. Morel, au Congrès de médecine interne de Montpellier (1898), soutint que dans le foie du lapin, la néoformation tuberculeuse se produit aux dépens des leucocytes et des cellules endothéliales.

Enfin Josué, dans sa thèse (2), fait remarquer que sous le nom de cellules fixes des tissus, on a confondu les cellules fixes du tissu conjonctif qui jouent certainement un rôle phagocytaire et les cellules épithéliales; selon lui ce sont les cellules mésodermiques, leucocytes, cellules fixes ou tissu conjonctif qui englobent les bacilles.

Mais les toxines sécrétées par les microbes peuvent agir sur les cellules épithélioïdes voisines et leur faire également subir la dégénérescence épithélioïde.

Au point de vue histologique, toutes les cellules concourent donc à former le tubercule; au point de vue de la lutte contre le germe, les cellules mésodermiques jouent le principal rôle.

Nous voyons aussi par là quelle solution il convient de donner à une question que se posent les partisans de l'origine fixe : « Sont-ce les cellules du tissu conjonctif et de l'endothélium vasculaire, ou les cellules épithéliales des organes ? »

A ce sujet, en effet, les partisans de l'origine fixe ne

(1) WELCKER : *Beitrage..... von Ziegler*, 1895. Bd 18.

(2) Thèse Paris, 1898.

sont pas tous d'accord. Ainsi pour Kockel (1), il n'est pas vraisemblable que les cellules hépatiques aient une part dans la constitution du tubercule. Morel (2) pense également que les cellules hépatiques restent indifférentes au début du processus. Plus tard, quand les tubercules sont déjà confluent, les cellules du foie subiraient l'atrophie.

C'était aussi l'opinion de Welcker, et Miller (3) affirmait récemment que « les cellules hépatiques ne jouent aucun rôle actif ». Dans le voisinage des foyers tuberculeux, elles sont rapetissées et montrent des signes d'atrophie par compression. Pour tous ces auteurs, le tubercule provient des éléments du tissu conjonctif et de l'endothélium vasculaire. — Mais un grand nombre d'auteurs, Arnold (chez l'homme), Weigert (poule), Cornil, Dobroklonski, Pilliet, Brissaud et Toupet, Kostenitsch et Wolkow, Strauss, dans la formation des cellules épithélioïdes, font jouer un rôle aussi important aux éléments épithéliaux des organes, qu'aux cellules fixes du tissu conjonctif.

D'après Haussmann (4), ce sont les cellules épithélioïdes qui, dans la guérison du tubercule se transforment en tissu fibreux ; dès lors, la loi de la spécificité cellulaire serait notée, si ces cellules épithélioïdes n'étaient pas elles-mêmes d'origine conjonctive. Mais, répond Baugmarten, « il y a dans chaque tubercule, toujours assez de cellules épithé-

(1) KOCKEL, cité par MILLER.

(2) *Loc. cit.*

(3) *Loc. cit.*

(4) Cité par BAUGMARTEN in *Ueber die Wirk, der T. B.* Ce travail, que nous citons souvent, présenté à la Société des Pathologistes allemands à Hambourg le 24 septembre 1901, dans les numéros 44, 45, 46 du *Berliner Klin. Woch.* 1901.

lioïdes d'origine conjonctive et endothéliale pour produire la transformation fibreuse du nodule sans le concours des cellules d'origine épithéliale ». Si l'on adoptait l'opinion éclectique de Josué, les cellules mésodermiques seraient les éléments de la défense fibreuse, comme elles sont les éléments de la défense phagocytaire.

§ II. — CONDITIONS DE FORMATION. — ROLE DES CELLULES ÉPITHÉLIOIDES

I. *Conditions de formation.* — Dans cette longue étude sur l'origine des cellules épithélioïdes, nous avons passé sous silence les conditions dans lesquelles ces cellules prennent l'aspect qui les caractérise.

Nous lisons seulement dans Yersin : « On voit les leucocytes qui portent les bacilles s'entourer d'une petite coque de fibrine qui se rétracte autour d'eux en leur donnant l'aspect épithélioïde. » Mais M. Tripier (1) a insisté particulièrement sur ce sujet : « L'immobilisation des cellules, dit-il, paraît être une condition qui détermine leur évolution d'une manière analogue à celle des cellules épithéliales arrivées au point où, à l'état normal, elles sont immobilisées à la surface de l'organe. Et ainsi s'explique l'aspect épithélioïde que prennent les cellules avec des caractères qui se rapprochent plus ou moins de ceux offerts par les cellules épithélioïdes de l'organe affecté. « Les cellules épithélioïdes présentent en effet des rapports de parenté avec les éléments propres de chaque organe...

« ... Toutefois les cellules peuvent présenter des aspects

(1) *Congrès de Berlin, 1891.*

qui varient en raison des conditions locales, favorables ou non à leur développement. »

Si le protoplasma a une tendance à prendre un aspect jaune, granuleux et atteindre des proportions qui s'éloignent parfois du type normal, on peut l'attribuer aux éléments de nutrition fournis par un exsudat liquide pathologique et à ce que les cellules se sont trouvées dans des espaces suffisamment libres pour ne pas entraver leur développement. »

Et maintenant, que signifie cette immobilisation des cellules, cet aspect épithélioïde ? En d'autres termes, quel rôle remplissent-elles ?

II. *Rôle des cellules épithélioïdes.* — 1° D'après Metschnikoff (1), elles joueraient un rôle très actif dans la défense de l'organisme. Tous ses élèves se sont efforcés de mettre en évidence cette fonction phagocytaire de ces cellules.

Broden s'est rangé à cet opinion.

Récemment Barbacci (1) a soutenu que cette transformation épithélioïde ne serait que l'expression d'une orientation structurale nouvelle des cellules, destinée à leur permettre de mieux soutenir la lutte contre le bacille : souvent, en effet, la cellule épithélioïde est capable de digérer entièrement les bacilles qu'elle renferme.

2° Weigert (2), Baumgarten (3) considèrent au contraire la cellule tuberculeuse comme une cellule atteinte

(1) *Loco citato.*

(2) Zur Theorie der Tub. Riesenzellen, *Deuts. med. Woch.*, 1883.

(3) BAUMGARTEN : Ueber die Wirk und Wirksamkeit des T. B., *Berl. klin. Woch.*, 1901.

dans sa vitalité, mais cependant « capable d'évolution fibreuse » si l'action du bacille n'a pas été trop intense.

3° Pour M. Tripier (1), les cellules épithélioïdes continuant leur évolution, après avoir atteint leur plus grand développement, « tendent à mourir et à désintégrer ». Josué (2) tend également à admettre « que la transformation en cellules épithélioïdes n'est qu'une dégénérescence sous l'influence des toxines tuberculeuses. »

4° Toutefois, il se demande si cette cellule, par les transformations qu'a subies son protoplasma, n'offre pas au bacille des conditions nutritives défectueuses. Les bacilles manquent en effet souvent dans les cellules géantes issues des cellules épithélioïdes.

En un mot, la cellule épithélioïde serait en même temps une conséquence de l'action nocive du bacille de Koch et un nouvel élément de défense contre les germes.

(1) TRIPIER : Congrès de Berlin 1891.

(2) JOSUÉ : Thèse de Paris 1898.

CHAPITRE III

Les cellules géantes tuberculeuses. — Origine, mode de formation et rôle.

§ I. — ORIGINE

Cependant la plupart des auteurs admettent que les cellules géantes proviennent des mêmes éléments que les cellules épithélioïdes (leucocytes ou cellules fixes).

En d'autres termes, ils pensent que ce sont les cellules épithélioïdes ou les cellules d'origine, qui contribuent à former les cellules géantes.

Nous voyons pourtant certains auteurs leur attribuer une origine toute spéciale.

I. *Théorie des angioblastes.* — En 1875, Brodowsky (1) crut constater qu'un certain nombre de cellules géantes se continuaient, par des cordons pleins et quelquefois creux, avec des capillaires.

(1) BRODOWSKY : Ueber den Ursprung des togen Riesenzellen und über im allgemeinen, *Virchow's Archiv*, 1875, Bd 43, p. 113.

Il les considéra comme des éléments vaso-formatifs déviés de leur évolution normale, hyperplasiés et arrêtés dans leur croissance avant d'être complètement canaliculés. Aussi l'auteur propose-t-il de substituer au nom de: cellules géantes, celui: d'angioblastes, Malassez et Monot (1) se rangèrent à l'opinion de Bródowsky.

Pour Kiener (2) également, « le tubercule dans son premier développement est tout à fait comparable à la tache laiteuse de l'épiploon du jeune lapin dont Ranvier a fait connaître la structure et la signification physiologique ». L'évolution ultérieure du tubercule est caractérisée par une déviation pathologique du réseau angioblastique consistant en une hypertrophie des éléments angioblastiques, bientôt arrêtée par une dégénérescence vitreuse. « Le plus ordinairement cette dégénérescence envahit les capillaires à une seule tunique et les transforme en cylindres vitreux dont la section transversale donne l'image d'une cellule géante à couronne marginale de noyaux ».

II. — *Théorie vasculo-glandulaire.* — En 1878 M. Cornil (3) disait en propres termes: « L'accumulation des globules blancs et de quelques globules rouges; l'union et l'englobement dans une masse de plasma fibrineux des cellules lymphatiques dont les noyaux s'hypertrophient,

(1) MALASSEZ et MONOT: *C. R. de la Soc. de biol.*, 1878, p. 405.

(2) KIENER: La tuberculose des séreuses chez l'homme et chez les animaux inoculés *Arch. de phys. norm. et patho.*, 1880, t. VII, p. 790 et 894 et *C. R. de la Soc. de biol.*, 1889, p.^o 93.

(3) CORNIL: De la tuberculose des séreuses et de ce que l'on appelle les cellules géantes, *Soc. de biologie*, 1878, p. 400.

la tuméfaction des cellules endothéliales, tels sont les phénomènes observés à l'intérieur des vaisseaux... Nous croyons pouvoir considérer les cellules géantes comme représentant un vaisseau dont la paroi et le contenu sont modifiés par l'inflammation spéciale à la tuberculose ».

En 1886 Obrzut (1) regardait la cellule géante comme étant la coupe en travers soit de vaisseaux oblitérés et de cellules endothéliales proliférées et fusionnées, soit de canalicules glandulaires (urinaires, biliaires, etc.) ayant subi les mêmes altérations. Arnold avait décrit déjà aux cellules géantes une origine analogue.

Pilliet admet aussi que dans certaines conditions la cellule géante représente un tube glandulaire modifié. Dans une communication à l'Académie des sciences de Cracovie (1900), Droba (2) exposait sur la formation du tubercule la même théorie que Cornil. Coagulation du sang dans un vaisseau; prolifération des cellules endothéliales. Plus tard il y a fusion du coagulum de la tunique interne et du plasma des cellules endothéliales; le protoplasma de la cellule géante est constitué. Les noyaux des cellules endothéliales persistent et forment la couronne nucléaire bien connue.

Enfin récemment, nous voyons Miller (3) décrire « des cellules géantes tantôt rondes, tantôt ovales ou allongées, si bien qu'il n'est pas difficile de reconnaître en elles un capillaire dont les cellules endothéliales se sont fusionnées ».

(1) OBRZUT : *Prispevek k nauce o Brunbach Obrovyskysch (Sbornik, Lekarsky)*, Prague 1, 2, 1886.

(2) DROBA : Contribution à l'étude des cellules géantes tuberculeuses, cité par Resow, *Zeitschrift für Fleisch und Milch Hyg.*, 1901.

(3) MILLER : *Loc. cit.*

Pour apprécier ces théories, laissons ici la parole à M. le professeur Tripier : « On peut trouver, dit-il, dans les nodules tuberculeux.... des conduits glandulaires et des vaisseaux tapissés de cellules volumineuses déformées en voie de destruction, considérées par plusieurs auteurs comme des cellules géantes.

« Mais ce sont de fausses cellules géantes dont on reconnaît l'origine par la présence d'une paroi régulière manifeste et, par la disposition des cellules encore distinctes ou des vestiges de cellules. » Comment aussi expliquer, dans la théorie vasculo-glandulaire, ces cellules géantes dont les noyaux sont situés à une extrémité de la cellule, perdant ainsi la disposition en collerette ?

Enfin, M. Paviot (1) a montré de façon évidente la présence de cellules géantes tuberculeuses en plein bourgeon épithélial cancéreux, point où les vaisseaux ne pénètrent jamais. Ces cellules géantes ne provenaient point d'un processus inflammatoire secondaire. Elles étaient situées à une grande profondeur, loin des irritations extérieures, et de plus, elles n'étaient pas accompagnées de cellules embryonnaires.

La théorie de Brodowsky n'est pas admise à l'heure actuelle. Cornil ne défend plus la théorie vasculaire qu'il soutenait en 1878. Les auteurs qui la soutiennent encore sont peu nombreux.

Il n'est pas impossible, cependant, que les cellules endothéliales ou glandulaires contribuent à former la cellule géante et que le processus de cette formation soit guidé

(1) M. PAVIOT : *Lupus et épithélioma*. Un cas hybride de tubercule épithéliomateux. Contribution à l'histogenèse de la cellule géante. *Congrès de la tuberculose*, 1898, page 715.

par la disposition anatomique; mais on ne peut faire de ce fait, une condition essentielle et spéciale à la cellule géante tuberculeuse.

§ II. — MODE DE FORMATION DE LA CELLULE GÉANTE

Le problème de la formation de la cellule géante avait déjà été nettement posé par Langhans. Il admettait deux hypothèses possibles : ou la cellule géante se développe aux dépens d'une seule cellule altérée et modifiée, ou bien, elle est constituée par la réunion et la confluence de plusieurs cellules. Il énonçait ainsi les théories de la prolifération et de la fusion.

I. — *Théorie de la prolifération.* — Parmi les partisans de la première théorie il faut signaler en première ligne Koch lui-même : pour lui, la cellule migratile qui contient le bacille subit la multiplication nucléaire et se transforme en cellule géante.

Baumgarten (1) admet aussi que la cellule géante naît d'une seule cellule. Elle est due à l'action d'une irritation faible, capable d'amener la division nucléaire, mais insuffisante pour déterminer la division parallèle du protoplasma. La cellule géante se produit en effet quand les bacilles sont peu abondants et peu proliférants. Il ne les obtient pas en inoculant des fragments de tissus tuberculeux, provenant du lapin ou du cobaye, — il les obtenait très nettes au contraire avec des fragments de pommelière. Du reste, Prudden et Hoddenpyl (1), Gamaleia (2) et Strauss (3) ont déterminé de telles cellules géantes par inoculation de bacilles morts.

(1) *Loco citato.*

Weigert, dans sa « Théorie des cellules géantes tuberculeuses » (*Deutsch. med. Woch.*, 1885) se rallie à la même opinion. Mais pour lui le défaut de division de la lame protoplasmique n'est pas seulement le fait d'une irritation faible, il faut y voir aussi « le signe d'une force vitale défaillante » car déjà la partie centrale de la cellule géante est « du protoplasma cellulaire mort ».

La plupart des auteurs qui admettent, avec Baumgarten, l'origine des cellules tuberculeuses aux dépens des cellules fixes admettent aussi la formation des cellules géantes par prolifération.

Metschnikoff est éclectique ; il décrit à la fois les deux origines de la cellule géante. Suivant cet auteur, la cellule géante qu'il a étudiée chez le spermophile, à l'aide de la tuberculose aviaire, reconnaîtrait une double origine : tantôt, elle résulte de la prolifération nucléaire d'une seule cellule ; tantôt, elle est la conséquence de la confluence de plusieurs cellules. Mais il ajoute, comme nous l'avons vu, que la cellule géante n'est pas une production régressive, qu'elle est douée au contraire d'une grande activité phagocytaire. — Schatsny arrive à des conclusions analogues.

(1) *New York medical Journ.*, 1891.

(2) *Arch. de méd. expériment.*, 1891.

(3) *Arch. de méd. expériment.*, 1891, et *Études de Verneuil*, III.

Les autres auteurs qui ont fait des expériences avec les bacilles morts, sont :

WYSSO KOWICZ : *Mittheilungen aus Dr. Brehmers Heilanstalt*, 1890.

MAFFUECCI : *Centralbl. fur. allg. Path.*, 1890.

KOSTENITCH : *Arch. de méd. exp.*, 1893.

WISSMANN : *Virch. Arch.* Bd 129.

MASUR et KOCKEL : *Ziegler's Beitrage*, 1890, et récemment ENGELHARDT cité plus loin.

II. *Théorie de la confluence.* — Arnold et ses élèves sont plus affirmatifs : ils se prononcent nettement pour l'origine pluricellulaire de la cellule géante. Pour eux, cette production est le résultat de la confluence de plusieurs cellules épithélioïdes gonflées. Ils expliquent, de la sorte, la multiplicité des noyaux, le volume considérable de la cellule géante.

Yersin admet, également, que la cellule géante est constituée par la confluence et l'agglutination de plusieurs cellules épithélioïdes ; mais à son avis le mécanisme de la formation de la cellule géante est un peu différent. Par suite de l'action nécrosante du bacille, il se forme par places des détritux granuleux formés par des cellules détruites. Des leucocytes accourent, « ils se massent en demi-cercle auprès de la colonie de bacilles et provoquent la rétraction de la fibrine et la délimitation nette du détritux granuleux dans lequel se trouve la colonie ; en un mot la cellule géante est formée ».

M. Tripier admet aussi que les cellules épithélioïdes donnent lieu à des cellules géantes par leur fusion.

Pour Borrel, les leucocytes polynucléaires, après avoir envoyé des prolongements autour des bacilles, finissent par se confondre et par constituer de la sorte la cellule géante.

Leray a aussi observé cette formation des cellules géantes par fusion, ainsi que Josué. M. Paviot la rencontre également dans les cellules géantes provenant de cellules épithéliomateuses.

Récemment Miller (1) estime que les premières cellules

(1) *Loco citato.*

géantes, dans le foie du lapin, se forment par une fusion des cellules endothéliales.

Nous pouvons ranger aussi partisans de « la fusion » les auteurs qui admettent la théorie « vasculo-glandulaire ».

Kostenitch et Wolkow expliquent ainsi la formation de la cellule géante :

Imaginons qu'une masse plasmique, coagulée autour des bacilles, se produise dans le voisinage de quelques cellules fixes ou de cellules épithélioïdes. Au moyen d'adhérence et d'imbibition, les éléments épithélioïdes, dont le protoplasma ne se distingue guère aux stades précoces de la masse plasmique, et les cellules fixes se fusionnent par cette masse. L'irritation produite par le corps étranger, par les bacilles dans le cas actuel, se traduit par un acte formatif et les noyaux inclus dans la masse commencent à proliférer. La division cellulaire évidemment n'aura pas lieu, car les noyaux de nouvelle formation sont englobés et maintenus par la masse plasmique.

Charcot et Gombault (1) avaient déjà une conception analogue : les éléments cellulaires, placés les uns contre les autres, subissent une modification particulière qu'on peut appeler vitreuse, leur fusion s'opère pendant que les noyaux entrent en prolifération.

La cellule géante serait le résultat d'un processus mixte, une formation analogue au symplaste placentaire du cobaye, étudié par M. Laulanié (2), qui se forme par fusion de plusieurs cellules et s'accroît ensuite.

(1) Note sur la structure et le mode de formation des cellules géantes dans le tubercule, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1878, p. 281.

(2) Thèse de Lyon, 1888.

III. — SIGNIFICATION ET RÔLE DE LA CELLULE GÉANTE

Quel que soit le mode de formation de la cellule géante, son rôle a été apprécié de façon différente par les auteurs qui l'ont étudié.

Weigert, nous l'avons vu déjà, pensait que la formation de la cellule géante est le signe d'une force vitale défaillante. La portion centrale de cette cellule, privée de noyaux et de bacilles, se comporte à l'égard des réactifs colorants comme le font les tissus morts, prenant par l'acide picrique une teinte jaune et cessant de fixer le carmin et les couleurs basiques d'aniline. La partie périphérique de la cellule est encore intacte, c'est ce qui explique la persistance à ce niveau des noyaux et des bacilles.

La cellule géante représente, en petit, ce qu'est le tubercule en grand, le sang subissant la dégénérescence caséuse et la périphérie persistant, elle est l'expression d'une « nécrose cellulaire partielle ».

La théorie de la nécrose partielle expliquerait bien aussi, d'après Weigert, la « disposition en verticille » autour d'un amas caséeux central, que présentent parfois les cellules épithélioïdes et qui permet de diagnostiquer le tubercule aussi sûrement que si on trouvait des cellules géantes. Les extrémités centrales de ces cellules dégénérées sont confondues en un détritux caséeux ; les parties périphériques, au contraire, continuent à s'accroître mais sans prolifération des noyaux (1).

(1) Pour donner un exposé complet de la théorie de Baumgarten ajoutons que d'après ses constatations les bacilles se voient « de pré-

Metschnikoff au contraire considère la cellule géante comme un type de phagocyte. Loin d'être un élément frappé de modification partielle, cette cellule est une forme éminemment vivace « constituant la défense essentielle de l'organisme contre le parasite de la tuberculose ». Les cellules géantes seraient susceptibles de se diviser en cellules plus petites, elles seraient douées de mouvements amiboïdes, la présence à l'intérieur des cellules géantes de corps étrangers et de bacilles avec des aspects de dégradation progressive, accuserait le rôle phagocytaire ; parfois les bacilles sont contenus dans les vacuoles qui sont considérées comme des vacuoles de digestion.

Nous n'entrerons pas dans le détail de la polémique qui s'engage à ce sujet entre Weigert et Metschnikoff (1). Mais remarquons seulement avec Wechsberg (2) que la théorie de la nécrose partielle peut s'accorder même avec la théorie phagocytaire il suffit « d'accepter que, dans la lutte contre le bacille tuberculeux, les cellules ne succombent pas totalement comme dans la caséification, mais seulement d'une façon partielle ».

férence à la périphérie de la partie privée de noyaux et plus précisément à la limite qui sépare les noyaux de la portion privée de noyaux ». Koch assignait comme siège principal aux bacilles la partie centrale privée de noyaux de la cellule.

(1) Voici du moins les travaux de ces deux auteurs qui y ont trait :

WEIGERT : Zur Theorie der tuberculösen Riesenzellen. *Deutsch. medicin. Woch.* 1883, n° 33.

WEIGERT : Ueber Metschnikoff Theorie der tuberkulösen Riesenzellen, *Forsch. der Medicin.*, 1888, p. 809.

METSCHNIKOFF : Réponse à la critique de M. Weigert au sujet des cellules géantes de la tuberculose, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 604.

(2) WECHSBERG : *Loco citato*.

CHAPITRE IV

Formation du réticulum. — Disparition des vaisseaux. Enkystement.

Il nous reste maintenant à exposer les théories qui ont été émises sur la nature du réticulum du tubercule.

Ce réseau fibrillaire, analogue au réticulum des ganglions lymphatiques se continue avec les fibrilles du tissu conjonctif avoisinant. Friedländer (1) puis Wagner (1) considéraient le réticulum du tubercule comme un système trabéculaire formé par l'anastomose des prolongements des cellules. Kockel (2) insiste au contraire sur la nature purement artificielle du réticulum ; celui-ci serait produit par la coagulation des parties fluides du tubercule sous l'influence des réactifs fixateurs, mais l'opinion de Wagner (3) a trouvé de nouveaux défenseurs dans Schmaus (3) et Uschinski (3), dans Justi (3), Leray.

Baumgarten, « d'accord avec Virchow et Schüppel,

(1) Cités par BAUMGARTEN.

(2) *Loco citato*.

(3) Cité par BAUMGARTEN : *Ueber die Wirck. des T. B.* 1901.

considère le réticulum comme le reste de la substance fondamentale du tissu où s'est formé le tubercule, cette substance a été raréfiée et rendue trabéculaire par la pression des cellules tuberculeuses proliférantes ».

Le même auteur signale un véritable réticulum fibrineux que l'on peut mettre en évidence par la méthode de Weigert dans la plupart des tubercules.

Quant au réticulum produit par la coagulation de la sérosité albumineuse inter-cellulaire du tubercule sous l'influence de liquides fixateurs, il existe réellement. Les travées de ce réseau sont si étroitement serrées contre les cellules tuberculeuses, qu'on peut facilement avoir l'impression de prolongements cellulaires anastomosés, mais on ne parvient pas à isoler, du moins dans le tubercule expérimental, de cellules rameuses; les cellules géantes et épithélioïdes paraissent régulièrement rondes, ou ovales, ou pourvues d'angles très arrondis. Baumgarten reconnaît toutefois que Langhans a mis en évidence des cellules rameuses dans le tubercule de l'homme. Il faudrait peut-être faire intervenir une question de virulence, les cellules rameuses seraient des éléments en voie de transformation fibreuse, et nous verrons dans la suite que pour Baumgarten le processus fibreux est un signe de virulence atténuée.

Le tubercule, constitué par les éléments que nous avons décrits, ne renferme pas de vaisseaux; au début quand il n'existe qu'un simple amas de cellules, on peut encore trouver des vaisseaux perméables, ceux-ci s'oblitérent plus tard et disparaissent, leur lumière est occupée par un coagulum granuleux de fibrine.

Pour Rindfleisch, la coagulation résulte d'une simple

compression ; Cornil pense que le sang stagne dans les vaisseaux du tissu tuberculeux, que les globules blancs s'arrêtent le long de leur paroi et qu'un bouchon fibrineux finit par se former à la périphérie duquel on voit les globules blancs disposés en couronne.

Hippolyte Martin admet que l'oblitération vasculaire est consécutive à une altération primitive de la paroi, autour de la matière tuberculeuse on observe parfois des néoformations vasculaires, mais ces nouveaux vaisseaux ne tardent pas à subir le sort des anciens sous l'influence de l'envahissement bacillaire; ils s'oblitérent et disparaissent à leur tour. L'absence de nouveaux vaisseaux à l'intérieur même du tubercule est facile à comprendre d'après Weichsberg, « la formation de vaisseaux et celle du tissu conjonctif vont la main dans la main et dans le processus tuberculeux, les jeunes cellules proliférées sont déviées de leur tendance normale à former du tissu conjonctif ».

La néoplasie tuberculeuse constituée n'est pas un simple amas irrégulier, c'est un nodule. C'est que au moment où les éléments qui le constituent, encore mobiles, ils évoluaient « en formant comme des remous dans une substance liquide ou demi-liquide exsudée avec eux » (Tripier). Ils se sont fixés en affectant une disposition plus ou moins circulaire.

Notons pour terminer l'encapsulement fréquent du tubercule. La prolifération des cellules, plus active au centre, amènerait l'aplatissement des cellules périphériques ; bientôt, du reste, apparaît une coque fibreuse dont nous verrons la formation en étudiant l'évolution du tubercule.

CHAPITRE V

Mode d'action du bacille tuberculeux.

Après avoir étudié les différents processus qui concourent à former le tubercule, nous devons examiner les relations qui existent entre cette lésion et l'agent pathogène étudié par les bactériologistes.

I

L'action du bacille est-elle directe? Virchow, Baumgarten et la plupart des auteurs admettent que le bacille cause d'une façon immédiate la prolifération des cellules qui doivent former le tubercule.

Weigert (1) au contraire pense que les excitations qu'engendre la présence du bacille peuvent bien mettre en jeu une fonction déterminée des éléments de l'organisme, mais ne les fait pas entrer en prolifération.

Mais, l'agent pathogène endommage préalablement les cellules et le tissu interstitiel; cette lésion, que Wechs-

(1) *Loco citato*.

berg (1) s'est efforcé de mettre en évidence, retentit sur la végétation cellulaire.

Ce dernier auteur conçoit le processus tuberculeux, et le processus infectieux en général, de la façon suivante. La présence du bacille produit aussitôt l'attraction des leucocytes polynucléaires; c'est là un phénomène banal; Kostenitsch et Wolkow l'obtenaient après l'introduction d'encre de Chine.

Puis le microbe entrant en action endommage les tissus, surtout les tissus interstitiels. Si l'endommagement est trop intense, les cellules proliférées, atteintes dans leur vitalité, succombent, deviennent des cellules de pus. C'est ce qui se passe dans l'abcès staphylococcique.

Si les cellules proliférées ne sont pas trop atteintes, elles forment du tissu de cicatrice. C'est ce que l'on rencontre dans la néphrite chronique.

Dans le processus tuberculeux, les cellules néoformées ne sont pas détruites comme dans l'abcès, mais elles sont cependant assez touchées dans leur vitalité pour ne plus pouvoir se transformer en cellules conjonctives et cet « empêchement de croissance » donne lieu à la formation des cellules tuberculeuses.

Quelle que soit la valeur de ces recherches, nous devons examiner maintenant les procédés qui entrent en jeu dans l'action du bacille sur les tissus. Le microbe leur soustrait sans doute une partie des éléments nutritifs, mais si faible qu'elle peut être vite remplacée sans grand dommage; par contre, il entretient la décomposition du

(1) *Loco citato.*

milieu nutritif et l'on comprend que les cellules de l'organisme ne peuvent demeurer indifférentes à cette influence délétère.

Mais ce n'est pas là le seul mode d'action du bacille, de l'agent pathogène; nous savons, en effet, que par les injections de bacilles morts, on obtient les tubercules typiques: peut-être faut-il faire intervenir des substances chimiques, c'est ce que tendent à admettre la plupart des auteurs.

Le bacille agirait sur le tissu par les toxines qu'il sécrète. Toutefois cette hypothèse, très vraisemblable, ne peut être considérée comme absolument démontrée; il a été jusqu'à présent impossible d'extraire des bacilles une substance reproduisant par son injection, toutes les phases du processus tuberculeux. La tuberculose de Koch, inoculée à un individu sain, ne produit que des phénomènes de diapédèse.

Les extraits de Weyl (1), d'Auclair (2) produisent la nécrose caséuse mais sans formation tuberculeuse typique.

D'autre part dans les cultures vivantes on ne trouve que fort peu de substances chimiques actives et l'on pourrait bien les attribuer aux cadavres des bacilles morts spontanément.

Mais, il se peut que les choses se passent dans l'organisme autrement que dans les cultures et l'hypothèse de l'action toxique de la part du bacille, bien qu'incomplètement démontrée, sera vérifiée peut-être dans l'avenir.

(1) Zur Chemie und Toxicologie der tub. Bac., *Deutsch. med. Woch.*, 1891, p. 236.

(2) AUCLAIR: *Étude expérimentale sur les poisons du bacille tuberculeux*, thèse de Paris 1897.

Si l'on voulait assimiler l'action du bacille de Koch classique à celui du bacille phtisiogène récemment étudié par M. Ferran (1) on pourrait dire: « Quant à la nature du ferment produit par ce microbe lorsqu'il nécrose les leucocytes, il s'agit peut-être d'une diastase coagulante » analogue « à celle qu'a isolée le Dr Tasturabo Yabé. Pendant la première période de la maladie il produit aussi la nécrose de coagulation; dans ce cas nous pourrions attribuer le fait de la non-accumulation de ces cellules mortes pour former une masse tuberculeuse à ce que les cytases de l'organisme digèrent ces cellules à mesure qu'elles meurent, et tant que dure ce travail de digestion il est clair que ces cellules ne pourront constituer des tubercules. Alors seulement que par l'effet d'une accumulation de produits digérés, ou pour toute autre raison s'arrête l'action des dites cytases, les leucocytes morts pourraient s'agglomérer et constituer le tubercule. »

Mais nous savons que l'assimilation des éléments du tubercule à des éléments morts, admise par M. Ferran, n'est pas dans l'esprit de tous les auteurs.

Faisons remarquer, enfin, que des corps organiques (poils d'animaux, fils de soie carbonisés, etc.) font apparaître des productions tuberculiformes.

Ces agents exercent une influence mécanique bien plutôt qu'une action chimique. Ces faits nous apprennent à ne pas négliger l'action du bacille en tant que corps étranger.

Cet élément étranger proliférant doit exercer une irritation mécanique particulièrement intense.

(1) FERRAN: Évolution de la tuberculose produite chez le cobaye par un bacille humain phtisiogène, *Archives générales de médecine*, 6 janvier 1903.

Toutefois ne faut-il pas faire aussi intervenir la suspension de l'effet des cytases de l'organisme contre des leucocytes morts, pour rendre compte de l'action des corps étrangers ?

Effet délétère sur le milieu nutritif, action toxique, irritation mécanique, tels sont les trois procédés employés par le bacille dans son agression contre le tissu.

Récemment M. Ferran (1) a mis en lumière des points de la plus haute importance : il n'existe pas de relation nécessaire entre le tubercule typique et l'état classique du bacille de Koch, une bactérie peut occasionner la mort par tuberculose et produire des tubercules histologiquement identiques aux tubercules classiques sans posséder les réactions chromatiques du bacille de Koch, sans être une bactérie acide. Désormais on ne devra pas refuser à une tuberculose son caractère d'authenticité, tant qu'on n'aura pas démontré que la bactérie qui l'a produite n'est pas susceptible de se transformer en bactérie acide (2). Ces faits mettent en évidence toute l'importance de l'examen microscopique.

Variantes du processus tuberculeux. — Le résultat de cette agression varie avec la virulence et avec la

(1) FERRAN : Évolution de la tuberculose produite chez le cobaye par un bacille phthisiogène, *Arch. générales de médecine*, 6 janvier 1903.

(2) Rappelons que M. Verhøge, dans une Revue générale sur les bacilles pseudo-tuberculeux (paratubercule bacilles) admettait la transformation possible des bactéries inoffensives en bactéries très pathogènes (*Revue d'hygiène et de police sanitaire*, février 1902).

quantité du bacille injecté comme aussi avec la résistance du terrain sur lequel il exerce son action.

Des divers facteurs que nous venons de signaler, le plus important est la virulence. Autrefois on considérait la virulence comme constante, mais depuis les travaux de M. le professeur Arloing (1) nous savons que cette virulence peut varier notablement, que nous pouvons l'exalter, la faire descendre à zéro, puis lui redonner son intensité primitive.

Nous comprenons dès lors que de grandes masses de bacilles très atténués peuvent être complètement inactives.

La quantité de bacilles joue aussi un rôle important, elle peut même, avec une virulence maxima, être trop faible pour permettre une infection, mais la quantité est-elle assez grande pour la réaliser, cette infection est d'autant plus aiguë que la virulence est plus grande. Dans le cas de virulence moyenne, la grande quantité de bacilles peut compenser la faiblesse relative de la virulence ; dans le cas de virulence très grande, la quantité nécessaire à une infection peut être réduite à un minimum. On doit s'attendre à une grande rapidité d'évolution lorsque quantité et virulence sont réunies.

Parallèlement, on peut observer des variations très grandes dans la physionomie des tubercules.

Dans le cas de virulence et de quantité faible la prolifération cellulaire l'emporte sur l'infiltration leucocytaire, si bien que les nodules peuvent être composés en grande partie de cellules proliférées épithélioïdes, de

(1) *Revue de médecine*, 1887. — *Congrès de Berlin*, 1902.

quelques rares leucocytes et d'un peu de fibrine. Les cellules géantes apparaissent aussi d'autant plus nombreuses et étendues que la quantité et la virulence sont faibles.

Inversement, avec une grande quantité de bacilles très virulents, l'infiltration leucocytaire peut voiler en quelque sorte les cellules tuberculeuses. Dans les cas extrêmes le tubercule miliaire, par la cohésion de ces cellules lymphatiques, peut ressembler à un abcès miliaire. « Après l'injection intra-trachéale de grandes quantités de bacilles virulents, nous voyons apparaître, dit Baumgarten, une pneumonie qui bientôt devient caséuse... Mais on peut toujours par un examen précoce déceler des figures de division nucléaire dans les cellules fixes, particulièrement dans l'épithélium alvéolaire. »

L'effet pathogène du bacille tuberculeux varie aussi avec l'espèce animale employée dans les expériences. Un bacille d'origine connue, très virulent pour une espèce animale, peut à l'égard d'une autre espèce être aussi virulent, ou faiblement virulent, ou complètement inoffensif.

Mais la différence d'espèce animale n'implique en aucune façon une différence histologique sensible dans les produits morbides qui se puisse expliquer par une variation de virulence relative du bacille à l'égard de l'espèce d'animal infecté, c'est ce que montrent les études expérimentales de divers auteurs. Ainsi dans ses expériences d'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil, Baumgarten n'obtenait pas de cellules géantes lorsqu'il inoculait des fragments de tissu tuberculeux provenant du cobaye ou du lapin. Il en obtenait au contraire. Broden

n'observait pas de cellules géantes dans la tuberculose expérimentale de l'épiploon du chien et de la chèvre.

Cette proposition sera encore mieux démontrée par l'étude de la tuberculose spontanée chez les différentes espèces animales.

La porte d'entrée du virus n'est pas non plus sans influence sur la forme de la lésion ; sans nous étendre sur ce sujet, nous rappellerons que l'on admet actuellement dans les poumons les granulations grises qui sont, en général, le résultat d'une infection sanguine ; le tubercule pneumonique apparaît au contraire comme la manifestation d'une infection pulmonaire par les voies aériennes.

On le voit, ces variations suivant la porte d'entrée du virus sont surtout sensibles dans les stades évolutifs du tubercule que nous allons étudier maintenant.

TROISIÈME PARTIE

ÉVOLUTION DU TUBERCULE

La néoplasie tuberculeuse dont nous avons étudié la formation évolue et subit bientôt des transformations qui modifient son aspect.

CHAPITRE PREMIER

Caséification

a) DESCRIPTION. — L'aboutissant normal de cette évolution est la caséification ou nécrobiose caséuse.

La cellule géante semble être le centre, le noyau de la caséification. Celle-ci débute par des phénomènes qui se rapprochent de la nécrose de coagulation et que Gran-cher a décrits sous le nom de :

Dégénérescence vitreuse. — La cellule géante tombe peu à peu en détritits renfermant de petits noyaux constitués par des granulations albuminoïdes et quelques

granulations graisseuses. Les cellules épithélioïdes se changent en masses homogènes. Leurs noyaux s'atrophient et se colorent mal.

Si les éléments lymphoïdes sont atteints, ils se ratatignent en corps pointus anguleux. Leurs noyaux se mocrcellent en un détritüs qui prend encore les colorants nucléaires.

La substance fondamentale fibrillaire « prend un aspect fibrineux ». Quant à la fibrine-vraie, elle ne réagit plus que faiblement au colorant de Weigert.

Bientôt toutes les cellules se soudent en une masse compacte et cohérente, mais friable et parsemée de craquelures lui donnant l'aspect d'une mosaïque irrégulière. Cette substance vitreuse, un peu miroitante, rappelle l'aspect de la substance amyloïde, mais elle n'en présente pas les réactions spéciales. Elle est remarquable par sa sécheresse, son éclat et sa cohésion.

Les bacilles, après avoir augmenté de nombre, cessent d'être colorables et disparaissent à leur tour.

Caséification. — Enfin le tout s'effrite en un détritüs homogène.

Au microscope, toutes ces parties dégénérées ne présentent plus trace de structure. C'est une masse amorphe, non colorable par le carmin, colorée en jaune par l'acide picrique, au milieu de laquelle on voit persister seulement quelques fibres élastiques.

Nous avons vu que les bacilles disparaissent à l'examen; ils subsistent cependant dans les ruines de l'édifice tuberculeux car la matière caséuse est très virulente.

D'après Schmauss et Albrecht (1), à côté de la nécrose des cellules et des substances fondamentales du tubercule, il faut faire jouer un rôle à la transsudation d'une sérosité issue du sang se coagulant comme la fibrine dans le tubercule en désintégration. Cette substance fibrinoïde, comparable à un ciment, serait, d'après ces auteurs, la cause principale de ce caractère ferme du caséum — dont elle aurait fait une masse compacte. La caséification serait donc une nécrose avec coagulation.

Baumgarten se range à l'opinion de Schmauss et Albrecht ; il pense toutefois que cette espèce de dessèchement décrit par Virchow sous le nom d'inspissation (comme étant la cause de l'aspect compact) joue un certain rôle dans la fragmentation des masses caséuses qui tombent en détritüs.

b) *Mécanisme*. — Le mécanisme suivant lequel se produit cette nécrobiose caséuse a été très discuté. Il ne faut pas se payer de mots, lit-on généralement dans nos auteurs français, en admettant avec Virchow « que la néoplasie tuberculeuse essentiellement pauvre et misérable dès le début » aboutit naturellement à la caséification. La pensée de Virchow n'est pas sans doute renfermée dans ces quelques mots. Nous lisons aussi dans la *Pathologie cellulaire* : « Quand le tubercule a atteint une certaine grosseur, quand les générations des éléments nouveaux qui se développent par la division continue des anciens éléments des tissus se présentent d'une façon si

(1) Cités par BAUMGARTEN : *In Ueber die Wirk...*

abondante qu'ils se gênent mutuellement, les vaisseaux du tubercule disparaissent et les provisions n'arrivant plus, c'est la dégénérescence, c'est la mort. Il ne reste plus rien qu'un détrit, une matière ratatinée, morcelée, caséifiée (1). »

En citant ces paroles de Virchow nous avons voulu faire comprendre toute sa pensée et lui attribuer avec les auteurs allemands la *théorie vasculaire de la caséification*.

Niemayer et Traube ne firent qu'adopter et développer cette théorie de Virchow qui trouva un semblant de confirmation dans les remarquables travaux d'Hipp. Martin sur les artérites. Mais cette manière de voir fut combattue par Grancher (2) d'abord, puis par Charcot (3). « Le sang circule encore dans les vaisseaux, disait Grancher, lorsque la bronche commence à s'altérer. » « Les cartilages non vasculaires se nourrissent, disait Charcot, et le nodule tuberculeux n'est pas plus loin du vaisseau que l'ovule de la paroi des vésicules de de Graaf. »

Ainsi les troubles circulatoires ne créent pas la caséification de toutes pièces. Cependant il est permis d'y voir des conditions de moindre résistance à l'action définitive du bacille.

Théorie Fermentative. — Lorsqu'on peut expérimenter

(1) VIRCHOW : Texte allemand cité par MILLER : Tubercule hémotogène du lapin, *Ziegler's Beitrag*, 1902.

Voir aussi la traduction française de Picard 1871.

(2) GRANCHER : Tuberculose pulmonaire, *Arch. de physiologie normale et pathologique*, 1878, p. 30 et *passim*.

(3) CHARCOT : Anat. pathol. de la phtisie humaine, leçons de la Faculté, 1878, résumées par HANOT, *Revue de méd. et de chirur.*, 1879, p. 900.

HANOT, dans la *Phtisie pulmonaire* (1888), BRAULT, dans son livre sur les *artérites* (coll. LÉAUTÉ) ont aussi cette opinion.

avec le microbe et avec ses produits on ne tarda pas à montrer que la caséification était une fonction directe de cet agent pathogène.

La caséification débute, en effet, par le centre du follicule tuberculeux, c'est-à-dire par la cellule géante ; c'est là de préférence et en grand nombre que se trouvent inclus les bacilles tuberculeux.

En 1885, Thaon (1) admettait que ce processus est la conséquence du développement intra-épithélial du bacille qui amène la mort de la cellule aussitôt qu'il en a épuisé les matériaux. Les troubles dus aux vaisseaux ne viennent que plus tard.

De même pour M. Bard (2), la transformation caséuse est fonction du virus tuberculeux : elle forme le résidu solide de cette fermentation spéciale du protoplasma cellulaire.

Baumgarten (3) admet une théorie analogue. « De même que le sucre est décomposé par la levure de bière en alcool et acide carbonique, de même le protoplasma vivant est transformé par le processus vital du bacille spécifique en une combinaison plus simple, et cette transformation chimique se traduit par la nécrobiose caséuse. »

Théorie chimique. — Les travaux de Koch, Maffucci-Strauss et Gamaléia, Grancher et Ledoux-Lebard ont montré : que les cultures mortes sont capables de produire les mêmes phénomènes, mais seulement au point d'inoculation.

(1) THAON : *C. R. de la Soc. de biologie*, 1885, p. 585.

(2) *Précis d'anatomie pathologique*, deuxième édition, 1899, p. 241.

(3) BAUMGARTEN : Ueber die Wirkung und Wirksamkeit der tuberkel Bac., *Berl. Klin. Woch.* 1901.

La caséification n'est donc pas forcément la conséquence de la vie du bacille aux dépens des tissus. Le corps bacillaire contient (au dedans ou autour de lui) un ferment capable de produire au contact des tissus la dégénérescence caséeuse et la fonte.

1° Récemment, Auclair (1) est arrivé par la distillation ou par l'emploi de l'éther de xylol, de la benzine, du chloroforme à retirer des cultures du bacille de Koch des substances grasses et ces extraits exempts de bacilles inoculés au cobaye reproduisent *in situ* la dégénérescence caséeuse. En même temps on voit se développer un amaigrissement progressif, une cachexie spéciale et la mort. Quoi qu'il en soit ces poisons agissent lentement, il y a là un fait bien important à rapprocher de ce qui se passe dans la tuberculose de l'homme.

2° Dans les cultures le pouvoir caséifiant représenté par le poids des extraits est d'autant plus faible que le développement est plus rapide.

Il y a là une analogie avec ce qui se produit dans les formes cliniques aiguës ou chroniques de la phtisie pulmonaire.

3° Nous avons vu la caséification débiter par le centre du follicule où se trouve le plus grand nombre des bacilles. De là elle fait tache d'huile et sa marche excentrique dépend de l'abondance des bacilles et de la quantité de la substance caséifiante.

(1) AUCLAIR: *Étude expérimentale du bacille tuberculeux. Essais de vaccinat. et de trait.*, thèse de Paris, 1897. *Revue de la tuberculose*, juillet 1898. Nous avons vu que Weyl avait fait des recherches analogues.

4° L'influence du terrain est remarquable. Nous savons que certains états dyscrasiques, le diabète notamment, facilitent le pouvoir caséifiant du poison tuberculeux, tandis que d'autres, au premier rang desquels il faut placer l'arthritisme, lui opposent une résistance marquée. La clinique nous montre aussi la rapidité du développement de la tuberculose caséeuse dans des maladies qui, comme la grippe et la rougeole, portent atteinte à l'intégrité de l'arbre aérien.

5° Pour expliquer les différences dans la marche de la caséification il est logique de faire intervenir la question de virulence. Les recherches de M. le professeur Arloing sur la tuberculose chirurgicale (1), celles de MM. Courmont et Denis sur les tuberculoses pulmonaires à bacilles atténués (2) apportent à cette conception des faits probants. Elles nous montrent clairement comment un bacille atténué dans une lésion osseuse donne en infectant le poumon une phtisie latente.

6° La voie d'introduction du virus influe sans doute aussi dans la marche de la caséification. « Tandis que la masse du caséum occupe la plus grande étendue du tubercule pneumonique la zone embryonnaire est relativement plus développée dans le tubercule miliaire ». Ce dernier est plus fibreux tandis que le premier est plus caséeux, ce qui correspond exactement aux tendances beaucoup plus destructives du tubercule pneumonique.

(1) ARLOING : *Revue de méd.*, 1887.

(2) COURMONT : *Revue de la tuberculose*, 1897.

CHAPITRE II

Ramollissement

Le tubercule caséifié peut subir diverses transformations. Le plus souvent l'action destructive du bacille continuant à s'exercer, la masse caséuse se ramollit et s'élimine.

a) *Description.* — Le ramollissement débute toujours par le centre des tubercules dans la région qui la première a subi la caséification. A ce niveau apparaît une substance demi-molle, de la consistance d'une crème épaisse, se détachant facilement sous l'action d'un simple filet d'eau et laissant à sa place une cavernule artificiellement formée à surface irrégulière et anfractueuse. Cette substance est très riche en bacilles. Quant à la suppuration vraie, elle dépend des infections secondaires.

Le ramollissement est jusqu'à un certain point « fonction » du temps. En clinique cette fonte des tubercules s'observe surtout dans les formes lentes de la phtisie. Dans les inoculations classiques le ramollissement des tubercules apparaît surtout lorsque la maladie a été de longue durée.

L'inoculation de bacilles contenus dans du liquide à un degré suffisant de dilution a permis d'obtenir le

ramollissement, car l'évolution de l'infection tuberculeuse suit, dans ce cas, une marche tout à fait chronique.

Mais pourtant dans certaines conditions ce ramollissement peut être très rapide. Si on injecte dans la vessie d'un animal des bacilles de grande virulence par l'urètre intact, on verra apparaître à bref délai des cavernes au sommet des poumons de l'animal en expérience (1). Il y a eu une végétation intense et massive du bacille. Cette dernière expérience montre bien aussi que le ramollissement est un effet du bacille de Koch et que pour l'expliquer il n'y a pas besoin d'avoir recours à l'intervention de microbes associés.

b) *Mécanisme.* — *Par quel mécanisme s'opère cette fonte de la substance caséuse ?* Nos connaissances à ce sujet ne sont pas des plus précises et nous en sommes encore réduits à des hypothèses.

α) **THÉORIE PHYSIQUE.** — Virchow y voyait un phénomène « analogue au ramollissement des thrombus et des masses organiques mortes siégeant dans le corps depuis quelque temps... on voit surnager dans la sérosité, dit-il, les détritits moléculaires de la nécrobiose ».

Il s'agissait donc d'après lui d'un simple processus de macération. Rindfleisch (2) précisa un peu la conception de Virchow. Les substances albuminoïdes desséchées dont est formée la matière caséuse subissent une modification

(1) BAUMGARTEN : Ueber die Wirkung und Wirk., *Berl. klin. Woch.*, 1901, premier article, sub. fine.

(2) Cité par BAUMGARTEN.

dans laquelle, d'insolubles elles deviennent solubles. Ainsi, ce ramollissement n'a rien de commun avec la suppuration.

β) THÉORIE CHIMIQUE. — A l'heure actuelle, on tend à considérer tous les processus de ramollissement et de dissolution dans l'organisme vivant (et spécialement la dissolution de substances coagulées telles que les masses caséuses) comme un processus produit par des ferments protéolytiques. On peut attribuer ces ferments soit au bacille soit même aux corps cellulaires présents dans le coagulum.

Frédéric Müller (1) penche pour cette seconde manière de voir. Il compare le ramollissement des tubercules à « la dissolution des exsudats coagulés de la pneumonie croupale typique. « Dans cette maladie, les ferments digestifs proviennent des leucocytes de l'exsudat dégénéré et non du pneumocoque ou des autres bactéries ».

Une telle assestion n'est point encore démontrée. Nous connaissons très bien le ferment coagulant. Mais il n'est pas prouvé que le même processus entre en jeu dans la fonte caséuse.

Il est par contre nettement établi que les microorganismes forment des ferments protéolytiques, et si nous rappelons les relations qui existent entre la prolifération des bacilles et le ramollissement, on voit naturellement que dans ce processus, les bacilles mettent en œuvre leur pouvoir de sécréter des ferments peptonisants.

Mais convient-il de voir dans ce fait un acte vital du bacille ou bien ne faut-il pas plutôt penser que c'est après leur

(1) Cité par BAUGMARTEN, in *Neber die Virh.*

mort que les bacilles mettent en liberté le ferment en question?

La manière dont se comporte le bacille tuberculeux dans les cultures artificielles n'est pas sans doute en faveur du pouvoir peptonisant que nous lui attribuons ici ; mais rien ne nous empêche de supposer que ce pouvoir se manifeste dans l'organisme des animaux. Nous arrivons ainsi à une explication qui paraît rationnelle sans faire intervenir aucun autre microbe que le bacille de Koch ; il est des cas où les infections secondaires sont manifestement absentes.

CHAPITRE III

Tubercule enkysté. — Tubercule fibreux.

I. — TUBERCULE ENKYSTÉ

Nous venons de décrire le tubercule à évolution obstructive. Mais pendant toute la phase de ce travail pathologique, le tubercule peut subir certaines métamorphoses qui modèrent ou éteignent le processus.

Le tubercule, au lieu de se ramollir, peut s'entourer d'une coque fibreuse qui l'isole complètement des tissus voisins.

La matière caséuse se dessèche, devient semblable à du mastic, et, au microscope, on y découvre des boules de leucines, des cristaux d'acides gras, puis des sels calcaires. Plus tard, elle peut se calcifier en totalité.

Le processus de fibrocrétification est commun, nous le verrons, dans la tuberculose des bovidés ; il est plus rare dans la phtisie de l'homme. Il ne peut être considéré comme un processus de guérison parfaite, car on

peut trouver dans la masse fibro-calcaire par l'examen microscopique ou l'inoculation des parties encore virulentes ; mais la fibro-crétification peut aboutir à un arrêt de la maladie. De là, la désignation de tubercule de guérison donnée par Cruveilhier au tubercule enkysté.

La coque fibreuse peut avoir plusieurs origines : 1° Elle peut provenir des tissus mêmes qui entourent le tubercule. Cruveilhier avait déjà établi que certains nodules sont entourés *d'une enveloppe fibroïde*. « On constate dans un grand nombre de moelles osseuses, dit Josué, un épaississement très marqué de la trame fibrillaire fondamentale du tissu, à la périphérie des lésions tuberculeuses ». C'est l'organisme qui fait la part du feu, qui isole les parties malades des parties encore saines. — 2° Mais cette barrière peut se former aussi aux dépens des éléments même du tubercule, dernière défense d'un tissu envahi, contre l'ennemi qu'il emprisonne dans son étreinte. Le processus suivant lequel se forme cette coque fibreuse se comprendra encore mieux par l'étude du tubercule fibreux que nous allons entreprendre.

II. — TUBERCULE FIBREUX

Dans certains cas on rencontre des tubercules présentant cette particularité que de très bonne heure ils perdent leur structure cellulaire et subissent de très bonne heure une évolution spéciale qui les transforme rapidement en de petites tumeurs fibreuses sans qu'on puisse saisir à l'œil nu la moindre dégénérescence caséreuse (1).

(1) CHARCOT : *Traité de médecine*.

Les granulations fibreuses étudiées déjà par Bayle apparaissent comme des perles grises dures presque transparentes et ne présentant pas à leur centre de tache jaunâtre et opaque.

1° *Origine du tissu fibreux.* — 1° Pour M. Renaut (1) ce sont des bourgeons vasculaires qui pénètrent des îlots caséux précoces, morcellent les points dégénérés et deviennent l'origine de la sclérose. Rindfleisch admet aussi cette pénétration du tubercule par le tissu conjonctivo-vasculaire et il le compare à l'organisation des thrombus.

2° Toutefois le même auteur accorde un rôle aux cellules tuberculeuses elles-mêmes. Il va jusqu'à admettre que les cellules géantes, dans la guérison du tubercule, peuvent se transformer *in toto* en cellules fusiformes. « Malgré l'autorité de cet auteur, dit Baumgarten, cette constatation est si isolée que jusqu'à plus ample informé on ne peut voir là un fait bien établi..... toutefois il serait possible que la bordure nucléaire des cellules géantes évolue vers la formation conjonctive. » Quant aux cellules épithélioïdes, d'origine conjonctive elles peuvent naturellement évoluer « dans le sens de la formation fibreuse ».

3° Weigert (2), M. Grancher (3) rejettent complètement cette participation des cellules épithélioïdes avec processus fibreux et d'après ces auteurs ce rôle est dévolu

(1) RENAUT : Note sur la tuberculose en général et sur ses formes fibreuses pneumoniques en particulier, *Lyon méd.*, 1879, t. XXI.

(2) WEIGERT ; cité par BAUMGARTEN.

(3) GRANCHER : Tuberculose pulmonaire, *Arch. de Ph. norm. et path.*, 878 et 1881.

aux cellules rondes. De même pour M. Tripier (1), « les cellules épithélioïdes sont des productions accidentelles, destinées à disparaître sans être remplacées par d'autres cellules, comme sur les surfaces épithéliales. C'est du tissu conjonctif qui peu à peu se substitue à l'amas épithélioïde en dégénérescence, en procédant de la périphérie au centre. Les éléments qui continuent à être exsudés, commencent à établir à la périphérie des cellules épithélioïdes une zone de tissu conjonctif analogue aux productions de même nature qui surviennent au voisinage des surfaces épithéliales dans les divers processus inflammatoires. On peut voir des cellules jeunes et des fibres conjonctives qui s'avancent sur les parties en dégénérescence et même les traversent en décrivant toujours des courbes de moindre dimension jusqu'à la disparition complète des éléments cellulaires dégénérés et l'établissement d'un tissu de cicatrice ».

Nous retiendrons aussi la description de M. Bard (2). Les fibres conjonctives apparaissent d'emblée dans l'intérieur du nodule, elles se disposent en lames parallèles ou en couches concentriques. Au milieu d'elles on aperçoit encore par places des cellules géantes emprisonnées par un anneau de sclérose ou de petits amas granulo-grasieux en voie de résorption. Le tissu est ordinairement infiltré de grains de charbon et de granulations pigmentaires probablement d'origine hématique.

Le centre de la granulation est très dense, privé de vaisseaux colorables par le carmin ; mais les parties exter-

(1) M. TRIPIER : Congrès de Berlin, 1891.

(2) BARD : *Phthisie fibreuse*, th. de Lyon, 1897, p. 40.

nes contiennent des vaisseaux perméables au sang. On peut se demander s'il s'agit là de vaisseaux néoformés ou de la persistance des vaisseaux anciens.

La couche périphérique de granulations se continue avec les cloisons des alvéoles voisins.

2° *Pathogénie de la production fibreuse.* — Ces processus de sclérose que nous venons de décrire, nous devons nous efforcer d'en chercher l'explication.

Pour ce qui concerne la coque fibreuse produite aux dépens des tissus environnant le tubercule, son explication est très nette : c'est l'isolement prophylactique des tissus malades.

Mais comment les éléments même du tubercule (cellules embryonnaires : Weigert, Grancher, Tripier, Bard ; cellules épithélioïdes : Rindfleisch, Baumgarten) se transforment-ils en éléments fibreux ?

1° « Anatomiquement, dit M. Grancher (1), c'est dans la couche des cellules rondes, et biologiquement par l'intermédiaire de celles qui n'ont pu être impressionnées par le ferment caséifiant que le tissu fibreux se forme. » Le processus fibreux représente vraiment un processus de guérison pour les lésions tuberculeuses.

2° Pour Auclair (2), « les cellules embryonnaires ont été impressionnées par la toxine caséifiante, mais pas suffisamment pour être frappées de mort. Après avoir été atteintes par un poison spécifique, elles réagissent d'une façon banale. En d'autres termes la dégénérescence fibreuse du tubercule est un processus curateur anatomique, non un processus curateur physiologique.

(1) *Traité de médecine* de BROUARDEL et GILBERT.

(2) *Revue de la tuberculose*, 1898, p. 114.

On peut se demander, dit aussi Josué, si la toxine tuberculeuse, nécrosante à forte dose, n'a pas une action sclérosante quand elle est mise au contact de tissus très résistants à doses faibles et pendant un temps assez long.

3° Une autre hypothèse est possible : on pourrait admettre que ce germe sécrète différents poisons. M. Charrin a montré en effet que certains bacilles donnent naissance à des toxines multiples possédant des propriétés différentes. Le bacille de Koch n'émettrait-il pas des poisons, les uns caséifiants, les autres sclérosants ?

4° L'interprétation que donne Baumgarten du processus fibreux se rapproche beaucoup de celle d'Auclair, mais pour lui l'existence du ferment caséifiant décrit par Auclair est encore hypothétique (1). Il admet simplement que « les cellules tuberculeuses d'origine conjonctive subissent naturellement une évolution conjonctive quand la virulence du bacille est peu intense. En clinique, nous voyons les processus fibreux se rencontrer dans les formes de la tuberculose à évolution lente (lupus hypertrophique, tuberculose articulaire). Mais aussi longtemps que les cellules portent en elles des bacilles, on ne peut considérer la guérison comme réalisée et l'on voit parfois une caséification secondaire de ce tissu fibreux. Après la mort des bacilles, il n'y a pas d'obstacle au développement ultérieur des cellules « si toutefois, ajoute Baumgarten, l'infection ne les a pas trop fortement atteintes, car alors le

(1) BAUMGARTEN prétend « qu'il entre trop de manipulations chimiques dans les procédés employés par Auclair pour obtenir ses extraits. »

tissu conjonctif formé est régulièrement atteint du processus de caséification. Les cellules avaient encore une force vitale assez grande pour se transformer en cellules conjonctives, mais insuffisante pour pouvoir subsister comme telles ».

En résumé, d'après Baumgarten, la formation du tissu fibreux est liée à l'atténuation ou à la suspension de l'effet du bacille.

QUATRIÈME PARTIE

LE TUBERCULE DANS LA SÉRIE ANIMALE

Les notions que nous avons acquises sur la constitution, la genèse et l'évolution du tubercule sont le résultat de recherches expérimentales et de l'étude de la tuberculose humaine. Les variantes que nous avons appris à connaître dans ces processus s'expliquent facilement par des variations de virulence du bacille.

Nous allons examiner maintenant la physionomie que revêt le tubercule dans la tuberculose spontanée des animaux.

Pour cette étude nous avons consulté les travaux parus sur ce sujet. Nous avons recherché les différentes observations de tuberculose animale, on les trouve très nombreuses dans les ouvrages, ou périodiques vétérinaires. Mais souvent l'auteur d'une observation se contente de décrire les caractères macroscopiques en ajoutant parfois la constatation de l'agent microbien ou la confirmation donnée par l'inoculation au cobaye. On est obligé d'en parcourir un grand nombre pour trouver un examen histologique détaillé d'une lésion tuberculeuse constatée à l'autopsie.

Notre étude sera ainsi forcément incomplète chez beaucoup d'animaux (1) pour lesquels le tubercule de tous les organes n'a pas été décrit au point de vue microscopique.

Nous croyons toutefois être en possession de documents assez nombreux pour nous permettre de tirer une conclusion de leur étude.

(1) Nous ne décrivons pas le tubercule chez les animaux d'expérience : cobayes, lapin. Chez ces animaux le processus tuberculeux est bien connu et tout à fait typique.

CHAPITRE PREMIER

Tuberculose bovine

Nous abordons en premier lieu l'étude de la tuberculose bovine connue sous le nom de pommelière (*Perlsucht* des Allemands, *pearl disease* des Anglais).

L'importance de cette étude apparaît très nettement. Virchow depuis longtemps avait signalé des différences anatomiques importantes entre la pommelière des bovidés et la tuberculose de l'homme. Il est revenu sur ce point dans une séance de la Société de médecine de Berlin le 20 juillet 1901. Ces différences anatomiques viendraient apporter un argument à l'appui des expériences qui semblent prouver la différence des deux infections.

Nous exposerons d'abord les idées de Virchow et de ses partisans sur l'anatomie pathologique de la pommelière. Nous étudierons ensuite cette question à la lumière des travaux d'autres auteurs qui se sont occupés de cette question.

La Pommelière pour l'école de Virchow

Virchow avait étudié la pommelière dès 1857 alors qu'il professait à Wurtzbourg (2). Dans sa *Pathologie des tumeurs* il insista de nouveau sur ce sujet (1870).

En 1880, dans un article du *Berliner klinische Wochenschrift* (3), il décrivait encore les différences qu'il remarquait entre la pommelière et la tuberculose, et les idées qu'il exposait récemment à la Société de médecine de Berlin étaient encore à peu près celles qu'il professait en 1857.

Plusieurs de ses élèves ont traité l'anatomie pathologique de la pommelière. Les travaux les plus importants sont ceux de Kolessnikow (4) et de Schottelius (5).

D'après ces auteurs la pommelière est une affection dont le point de départ est la plèvre ou le péritoine ; ces deux séreuses sont toujours atteintes d'une façon primitive.

Au contraire, la tuberculose affecte primitivement un organe quelconque et ne touche les séreuses que secondairement. Les organes d'un sujet atteint de pommelière ne sont pris que d'une façon secondaire, « en quelque sorte passive, comme par sympathie » (Schottelius) (5).

(1) VIRCHOW : *Pathologie des tumeurs*. Trad. française, Paris, 1871, t. III, p. 461. Édition allemande, t. II, 1876, 739, 741, 745.

(2) *Wursburg Verhandl.* 1857, t. VII, p. 143.

(3) *Berl. klin. Woch.*, 3 avril 1883, p. 190 et suivantes.

(4) KOLESSNIKOW : Modificat. anatom. de la glande mammaire dans la pommelière, *Archives de Virchow*, 1877.

(5) SCHOTTELIUS : Zur Kritik der Tuberculosefrage. *Virch. Arch.*, 1883.

Chez les animaux dont la cavité thoracique est seule envahie, la nutrition est peu entravée : mais quand la maladie se localise dans la cavité abdominale, l'absorption est gênée. De là, deux types différents : le type gras et le type maigre.

Dans la première forme, à la suite de l'inflammation de la plèvre, des altérations chroniques surviennent dans les poumons. Dans la seconde forme, à la suite de l'inflammation du péritoine pelvien, apparaît une exaltation de l'instinct sexuel d'où le nom de nymphomanie donné parfois à la pommelière abdominale.

Dans tous les cas la pommelière suit une marche chronique et la mort ne survient qu'après de longues années. « Au contraire la tuberculose dans ses formes les plus caractéristiques (1) se montre sous la forme d'une maladie générale fébrile. La pommelière avec une évolution aiguë fébrile n'existe pas. » (Schottelius.)

Les formes chroniques de la tuberculose humaine évoluent toujours avec fièvre et présentent un type fébrile en quelque sorte caractéristique, qui permet même de soupçonner l'apparition de la tuberculose au cours d'une autre maladie. Rien de semblable dans la pommelière ; quand elle s'accompagne de fièvre, celle-ci est due à une infection surajoutée.

« Voilà déjà, dit Schottelius, au point de vue clinique, assez de raisons pour ne pas identifier la pommelière et la tuberculose. »

La distinction est encore plus légitime si l'on envisage les lésions des deux maladies.

(1) Schottelius a en vue ici la granulie aiguë qu'il considère comme le type de la lésion tuberculeuse.

1° Sur les séreuses qu'elle atteint de préférence, la pommelière se présente sous l'aspect de tumeurs polypeuses simples ou pédiculées, grosses au début comme un pois mais atteignant bientôt la grosseur d'une pomme de terre. Parfois plusieurs tumeurs sont supportées par un seul pédicule qui est fixé à la plèvre par ses deux extrémités : on a l'apparence d'un collier de perles (de là le nom de *Perlsucht*). Il n'y a rien là, dit Virchow, qui puisse être comparé au tubercule.

2° Le mode de croissance des noyaux perlés (*perlknots*) et celui des nodules tuberculeux seraient tout à fait différents.

Les *perlknots* apparaissent par groupes sur un même pédicule, semblables à une grappe de raisin, ils se fusionnent à leur point de contact et cela avant toute dégénérescence. C'est le mode de croissance « concentrique ». — Au contraire les nodules tuberculeux naissent « d'une façon autonome ». C'est le mode de « croissance excentrique. » Ils confluent seulement lorsqu'ils infiltrent les parenchyme d'une façon massive et lorsqu'ils dégèrent.

L'éruption des nodosités de la pommelière est liée à un état inflammatoire chronique. Elles se développent en grande partie dans le tissu connectif de nouvelle formation consécutif à l'inflammation et en partie dans l'ancien tissu seulement épaissi.

3° L'examen de ces tumeurs dans un stade jeune « montre une prolifération essentiellement cellulaire ». De bonne heure on y trouve des cellules géantes à noyaux multiples. « La forme extérieure en est tantôt ronde et lisse, tantôt dentelée et garnie de petites pointes ou de prolon-

gements ramifiés. La membrane externe est assez ferme; — au-dessous d'elle la zone corticale finement granuleuse, contient les noyaux qui forment une espèce de gaine autour de l'intérieur plus homogène. »

A côté de ces cellules géantes, on trouve un amoncellement de cellules fusiformes de nature conjonctive et de cellules rondes plus petites qui se rapprochent du type des cellules lymphatiques. Enfin, d'après Schottelius, tandis que les tubercules renferment des vaisseaux, les noyaux de pommelière sont avasculaires.

L'origine des *perlknots*, la nature des éléments qui les constituent doivent évidemment les faire ranger parmi les lymphosarcomes.

4° L'évolution de ces tumeurs diffère du reste complètement de l'évolution du tubercule. La caséification ne s'observe point dans le nodule de pommelière.

a) On rencontre bien, dans les poumons des bœufs des amas d'aspect caséeux; mais on a affaire ici à des exsudats de bronchite qui s'accumulent dans des dilatations des conduits aériens s'épaississent peu à peu et offrent enfin une consistance compacte et caséuse : le peu d'effet que la toux possède chez les vaches favorise vraisemblablement ce processus. En tout cas il n'y a rien là qui rappelle un tubercule caséifié.

b) La modification caractéristique des noyaux de pommelière c'est la calcification. Elle est tellement la règle qu'en France pendant la première moitié de ce siècle on a pensé que le bétail contractait principalement cette maladie « lorsqu'il paissait et buvait dans des lieux riches en sels calcaires » (Baumgarten, 1880). L'inflammation amenait la précipitation en masse des sels calcaires ingérés.

Cette lithiase est absolument caractéristique de la pommelière. Elle est exceptionnelle chez l'homme, et de plus toujours précédée de la caséification; si parfois on voit apparaître du caséum à la suite d'une calcification cela n'est pas attribuable au tubercule mais à des produits bronchiques épaissis.

c) La crétification des tubercules de la pommelière diffère du reste de la crétification des tubercules humains en ce que la première ne forme jamais de grandes masses calcaires, cohérentes, mais qu'il reste toujours une certaine texture organique, parsemée de petits fragments pierreux très durs, d'une forme arrondie, oblongue. Au microscope on ne trouve que des grains en amas amorphes de phosphate et de carbonate de chaux,

d) Autre fait remarquable chez l'homme, les ganglions lymphatiques caséifiés qui se calcifient se ratatinent. Il y a là une espèce de décrépitude de la néoplasie tuberculeuse. Au contraire les noyaux de la pommelière ne présentent aucun ratatinement. La calcification est en quelque sorte un caractère de vitalité de la lésion. « Plus les perlknots s'accroissent, plus ils possèdent de sels calcaires. »

e) Enfin, tandis que le tubercule caséux de l'homme aboutit à l'ulcération, la pommelière ne donne lieu à aucune phtisie ulcéreuse, au contraire les perlknots durcissent et grossissent avec le temps.

La même description s'applique exactement aux noyaux du péritoine, du poumon et des ganglions lymphatiques. Dans ceux-ci la prolifération lymphoïde est naturellement plus forte. On y trouve constamment de grandes parties ayant subi une métamorphose graisseuse incom-

plète qui les rend plus homogènes et les rapproche beaucoup de la conformation des parties caséeuses des glandes scrofuleuses.

Kolessnikow s'efforce de retrouver dans la mamelle d'animaux morts de pommelière les caractères anatomiques décrits par Virchow et Schottelius dans le *perlknöt* de la plèvre et du poumon

Les observations portèrent sur six sujets. L'un d'eux, une vache de neuf ans, présentait des noyaux de pommelière. Les autres étaient atteints de mastite catarrhale simple (2).

Macroscopiquement il constatait un développement considérable du tissu conjonctif, de l'atrophie glandulaire en certains points. On observait surtout une hypertrophie considérable des ganglions lymphatiques avoisinant la veine mammaire postérieure, bourrés de noyaux de pommelière. Le centre de la glande avait complètement disparu, et était remplacé par des *perlknöts*.

En examinant au microscope les tissus à l'état frais, Kolessnikow observait des nodules constitués par des cellules et un réticulum à noyau occupant le plus souvent la périphérie de la cellule. Ces cellules géantes présentent des prolongements qui s'anastomosent et forment le réticulum du nodule. Celui-ci dans les préparations traitées par le ponceau présente un aspect nettement adénoïde.

Dans les alvéoles de ce réticulum on trouve de grosses cellules rondes à un seul noyau semblables aux cellules lymphatiques. Elles sont quelquefois en connexion avec le réticulum par de fines fibres, celles-ci sont des produits extra-cellulaires.

(1) Nous verrons plus loin avec Mac Fadyean que ces mastites en apparence banales présentent des caractères de spécificité.

Dans certaines coupes on trouve des cellules géantes régulièrement entourées de cellules rondes et parfois même de cellules épithélioïdes. Dans d'autres on trouve des cellules géantes isolées au milieu du tissu interstitiel. Celui-ci est du reste très hyperplasié. Les vaisseaux sont oblitérés, quant aux alvéoles et aux conduits extérieurs ils sont oblitérés ou dilatés. Leur épithélium prend parfois un type embryonnaire.

Kolessnikow conclut que les nodules qu'il décrit sont absolument identiques à ceux que Virchow a étudiés dans la plèvre et dans les ganglions bronchiques « les nodules mammaires sont bien des néoformations conjonctives. Leur matrice est le tissu conjonctif.

« Étant donné d'autre part l'aspect du réticulum, la présence des éléments ronds signalés plus haut », on est en droit de regarder ces nodules comme des lymphosarcomes. Les cellules géantes qu'on rencontre ne sont pas du tout caractéristiques de la tuberculose, on les trouve aussi dans les sarcomes.

La conclusion posée par Virchow, en 1880, semblait donc légitime : « On doit désormais appeler pommelière la pommelière et tuberculose la tuberculose. »

La découverte du bacille de la tuberculose ne modifie pas beaucoup les idées de l'auteur de la *Pathologie cellulaire*. Le 24 juillet 1901 à la Société de médecine de Berlin il crut devoir maintenir la distinction des deux tuberculoses humaine et bovine. Il se place toutefois à un point de vue différent de l'auteur de la découverte du bacille spécifique : « M. Koch, dit-il, a peut-être été trop loin en niant les cas dans lesquels une transmission de la tuberculose du bœuf à l'homme avait pu se produire.

L'avenir démontrera peut-être la fausseté de ses conclusions. » Mais transmissibilité n'est pas identité. Les noyaux de pommelière sont absolument différents du tubercule de l'homme et ne méritent pas le nom de tubercule. Celui-ci n'est pas seulement une formation renfermant des bacilles, mais c'est surtout une « formation composée de cellules que nous appelons tuberculeuses ». Si l'on voulait nommer tubercule toute lésion dans laquelle on trouve le bacille, il faudrait tenir compte non seulement de la pommelière du bétail et du lupus de l'homme, mais, ce qui est encore plus étonnant, du tubercule anatomique parce que par hasard une fois ça et là dans les coupes microscopiques de ces excroissances on a rencontré des bacilles.

On doit considérer le tubercule « comme une formation organique produite par les parties constituantes de l'organisme... Ce sont les cellules apparues dans le corps vivant qui en représentent l'élément constitutif. L'importance du bacille est secondaire puisqu'il y a des tubercules non bacillaires ».

D'après cette conception du tubercule il est bien certain qu'on ne le rencontre pas dans le noyau de pommelière.

« Avec des produits bacillaires humains on n'arrive jamais à reproduire le tubercule chez le bœuf. »

Ces dernières paroles résument toute la pensée de Virchow et nous terminons ici l'exposé de sa doctrine.

D'autres auteurs qui se sont occupés de cette question sont arrivés à des conclusions différentes et admettent l'identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine; c'est l'exposé de ces recherches que nous allons maintenant entreprendre.

Identité de la pommelière et de la tuberculose.

Différentes par leur tableau clinique, la tuberculose et la pommelière se distinguent nettement par l'aspect, le mode de croissance, la structure, l'évolution des produits anatomo-pathologiques qui les constituent. Les noyaux de la pommelière sont des lymphosarcomes, tel est l'énoncé de la doctrine de Virchow.

Beaucoup de savants ne pensent point comme lui. C'est à la lumière de leurs travaux que nous examinerons les doctrines de l'auteur du *Traité des tumeurs*.

Nous n'entreprendrons pas la critique du tableau clinique de la pommelière tracé par l'école de Virchow. En le résumant nous avons voulu simplement rappeler au lecteur les caractères cliniques principaux que revêt la tuberculose dans l'espèce bovine. Nous reconnaissons parfaitement que ces symptômes ne sont pas absolument identiques à ceux que présente la tuberculose humaine. Mais nous savons aussi que chez l'homme la tuberculose peut se manifester par les symptômes les plus variés et pourtant elle reste toujours la même entité pathologique.

L'aspect clinique d'une maladie est insuffisant pour la classer d'une façon équitable dans le cadre nosologique.

Nous insisterons surtout sur les caractères anatomo-pathologiques de la pommelière et nous ferons ressortir toutes les analogies qu'elle présente avec le tubercule de l'homme.

I. — *Noyaux de pommelière des séreuses.*

Villemain (1) avait déjà étudié la structure des noyaux de pommelière. Pour l'examen il choisissait « des tubercules à un degré d'évolution aussi peu avancé que possible, avant que les taches jaunes n'apparaissent ou au moins lorsqu'elles sont à peine visibles. Une coupe pratiquée dans ces conditions laisse voir sur une faible étendue un grand nombre de foyers constitués comme les granulations tuberculeuses observées chez l'homme avec quelques différences légères.

« La zone centrale est composée de petits éléments ordinairement pénétrés de fines molécules graisseuses. Dans beaucoup de cas et lors même qu'on ne le soupçonnerait pas par l'inspection à l'œil nu, on constate dans ces parties centrales de petites lamelles irrégulières, d'aspect vitreux, réfractant fortement la lumière. Ce sont des concrétions calcaires microscopiques.

« Dans la zone moyenne se trouvent des cellules plus volumineuses, renfermant souvent de nombreux noyaux; c'est la zone proliférante. Les éléments situés dans la zone

(1) *Études sur la tuberculose*, Paris, 1868, p. 486.

la plus interne sont représentés par des cellules fusiformes (fibroplastés). »

Villemain en conclut que pour les caractères histologiques essentiels, les tubercules de la pommelière et les tubercules de l'homme présentent les analogies les plus étroites et sont construits sur le même type.

Les différences consistent dans les dimensions considérables qu'atteignent les tubercules de la pommelière, dans leur aspect mamelonné et surtout dans la calcification rapide de ces productions.

Schüppel (1) précisa ces analogies d'une façon absolument frappante. Pour l'étude histologique il choisissait une tumeur pédiculée ou sessile de la plèvre, qu'il plaçait pendant une huitaine de jours dans l'acide chromique ou l'acide picrique pour la décalcifier et durcissait ensuite dans l'alcool. Sur des coupes montées à la glycérine, il constatait, à la loupe ou à un très faible grossissement, que le noyau examiné était formé de nodules transparents bordés d'une ligne foncée, certains d'entre eux confluant de manière à former une rosette irrégulière.

A un grossissement moyen, le noyau apparaît nettement composé de nodules situés dans une substance fondamentale qui leur sert de substratum. Celui-ci est formé de cellules rondes et d'une substance intercellulaire, prend au centre du noyau l'aspect du réticulum des ganglions lymphatiques avec de fortes fibres entre lesquels sont placées des cellules rondes, ovales ou fusiformes.

(1) SCHÜPPEL : Ueber der Identitaet der Tuberculose mit der Perl-sucht, *Arch. Virchow*, 1872, t. LVI.

Quant aux nodules eux-mêmes, le réticulum et les cellules qui les constituent sont tout différents.

On y trouve des cellules géantes rondes ou ovalaires, ou étoilées et rameuses avec des noyaux en nombre variable. Autour d'elles se groupent d'autres cellules à protoplasma pâle et finement grenu toujours à noyaux. Elles ont une configuration irrégulièrement polyédrique mais ne présentent pas de prolongements. Ces cellules sont semblables à certaines cellules épithéliales.

Entre ces cellules de fines travées composent le réticulum. Les points nodaux de ce réseau sont gonflés et contiennent souvent un noyau ovale.

Au centre les trabécules du réticulum sont en connexion avec les prolongements de la cellule géante qui forme le point nodal central de tout le système.

Fait remarquable : les nodules ne renferment jamais de vaisseaux, ceux-ci restent toujours circonscrits dans le tissu fondamental qui unit les nodules des noyaux de pommelière (1).

Les nodules ne sont donc pas de formation lymphoïde : Les cellules des follicules lymphatiques sont rondes. Dans les nodules de pommelière, ce sont des cellules géantes multinucléées et des cellules épithélioïdes assez grandes renfermant un à trois noyaux. En outre les follicules lymphatiques possèdent un réseau de fins capillaires qui manquent complètement dans les nodules.

Formation avasculaire composée de cellules géantes entourées de cellules épithélioïdes et d'un réticulum

(1) Ceci explique comment Schottelius avait pu trouver des vaisseaux dans les noyaux de pommelière.

dépendant du prolongement des cellules géantes, telle est la physionomie d'un nodule de pommelière.

L'analogie s'impose et pour Schüppel le tubercule de l'homme et le tubercule de la pommelière sont identiques, aussi bien par leur grandeur que par leur forme, la configuration de leurs cellules, par la disposition réciproque de celles-ci.

Toutefois, lorsqu'on examine une « tumeur perlée » (Perlknöt) à un stade avancé, on trouve des modifications survenues dans sa structure. Sur une surface de coupe elle apparaît constituée par une masse d'aspect fibreux entourée par une zone de tubercules bien nette.

La masse fibroïde centrale est aussi composée de tubercules, comme le prouve un examen attentif, mais ceux-ci s'étant accrus se sont fusionnés en certains points. Le tissu qui sépare les tubercules s'atrophie par compression et se présente sous forme de bandes foncées grenues, les cellules ayant subi la dégénérescence graisseuse. Les conglomérats de nodules répondent à ce que les auteurs ont décrit comme nodule type de pommelière. Ils sont séparés par des bandes de tissu fibrillaire portant des vaisseaux.

On peut observer d'autres nodules à un degré d'évolution encore plus avancé (fig. 3 de Schüppel).

Le tissu, d'aspect tout à fait homogène, garde cependant encore une structure folliculaire, un ordonnancement des parties de ce tissu autour de points centraux, dans lesquels on peut encore parfois reconnaître une cellule géante.

Des changements essentiels sont survenus aussi bien dans le réticulum que dans les cellules du tubercule.

Le réticulum paraît beaucoup plus fort que dans les jeu-

nes tubercules isolés. La trame en est plus épaisse et ressemble au réticulum normal des ganglions lymphatiques. Les mailles de ce réseau sont en général un peu allongées, arrondies au voisinage des cellules géantes, souvent réduites à un gros point nodal renfermant quelques noyaux. Des autres cellules on ne voit guère que les noyaux épars dans les mailles du réticulum.

Mais à un fort grossissement on se convainc facilement que les noyaux sont entourés en totalité d'une masse de détritits protoplasmiques. Ainsi les cellules tuberculeuses sont atteintes de nécrose. Le protoplasma des cellules s'est résolu en un détritits pâle grenu, les noyaux sont par contre demeurés plus ou moins intacts.

« Et comme les noyaux par leur grosseur et leur forme ont quelque ressemblance avec les corpuscules lymphatiques et qu'ils reposent dans un réticulum très semblable au système trabéculaire du tissu lymphadénoïde normal, on comprend, dit Schüppel que certains observateurs aient attribué aux noyaux de pommelière une structure sarcomateuse ou lymphomateuse et qu'ils aient pu méconnaître la structure originellement folliculaire de ces noyaux devenus fibreux. »

« D'après mes propres recherches qui sont très nombreuses, disait Baumgarten en 1880, je souscris mot pour mot aux données de Schüppel. »

Baumgarten va même plus loin que Schüppel et démontre l'analogie presque complète de l'évolution du tubercule humain et du tubercule de pommelière.

« Dans la « Perlsucht » apparaît une nécrose caséreuse semblable à celle que l'on rencontre dans la tuberculose

humaine à peine moins étendue ». Le plus souvent cette nécrose se dérobe aux regards de l'observateur parce que les lésions atteintes par la caséification s'incrustent de sels calcaires. Mais il est des cas où elle ne se produit point. La caséification, le ramollissement, la formation de cavernes dominent le tableau anatomique.

Souvent au pourtour des masses calcaires on rencontre des zones caséuses et il n'y a pas à faire intervenir ici la rétention de produits bronchitiques. D'ailleurs après une décalcification minutieuse, le tronc des noyaux pétrifiés présente l'aspect macroscopique et microscopique de la dégénérescence caséuse typique.

Ainsi la caséification apparaît dans la pommelière. Mais les parties caséifiées sont envahies, par les sels calcaires d'une façon plus précoce et plus étendue que dans la tuberculose humaine. Ce fait peut s'expliquer par la différence des échanges nutritifs chez l'homme et chez le bétail. « Dans l'espèce bovine, disait déjà Villemain, les collections purulentes, le mucus accumulé dans les dilatations bronchiques, les réceptacles vermineux sont remarquablement sous le rapport de l'incrustation calcaire qui ne change en rien leur nature. »

Quant à la rareté relative des cavernes dans la pommelière, elle est une conséquence de la calcification précoce qui empêche le ramollissement des masses caséuses.

Et cette calcification observée chez l'homme où la rencontre-t-on ? dans les tubercules et dans les lymphosarcomes qui d'après Virchow seraient des formations analogues aux noyaux de pommelière.

Il n'est donc pas admissible, conclut Baumgarten, d'établir une séparation anatomique entre le Perlknöt et

les tubercules. Ces différences de localisation, de configuration extérieure est tout à fait secondaires.

C'est à la même conclusion qu'aboutirent les recherches de Lvw (1), sa description confirme en tous points celles de Schüppel et de Virchow : « les perlées sont constituées par un agglomérat de tubercules individuellement identiques à ceux de la tuberculose miliaire ».

C'est ce qui résulte nettement aussi de la description que donne Strauss (1) des tumeurs perlées de la plèvre.

A un faible grossissement, on constate qu'elles sont formées par des nodules serrés les uns contre les autres, demi-transparents, enchâssés dans une gangue plus opaque de tissu conjonctif. Ces nodules offrent en moyenne un quart à un demi-millimètre de diamètre. A un grossissement plus fort, on s'assure que ces nodules offrent la structure caractéristique du tubercule. Les plus petits ne sont guère constitués que par une cellule géante, arrondie ou ovalaire, pouvant contenir jusqu'à 40 et 50 noyaux, ce sont ces cellules géantes qui servent de point de départ à l'édification du nodule. Autour d'elles, dans les formes un peu plus avancées, se groupent d'autres cellules volumineuses, arrondies ou polyédriques, riches en protoplasma, à un ou à plusieurs noyaux : ce sont les cellules épithélioïdes ; ces nodules ne renferment jamais de vaisseaux : ils sont englobés dans un tissu de granulation, formé des cellules rondes ou fusiformes qui passent rapidement à la transformation fibreuse. Traités par les réactifs appropriés, ces nodules montrent la présence des bacilles de la

(1) LVOW : Ueber den Bau der Neubildungen bei der Perlsucht des Hornviches, *Deutsch Zeitsch. fur Thiermed*, t. VII, 1882.

(2) STRAUSS : *La Tuberculose et son bacille*.

tuberculose. Le nombre des bacilles que l'on observe dans les diverses lésions de la pommelière est variable. Kœlr fait remarquer avec raison qu'il n'est pas exact que les lésions de la pommelière soient plus riches en bacilles que les tubercules de l'homme.

§ II. — TUBERCULOSE BOVINE DU POU MON,
DES GANGLIONS LYMPHATIQUES DE LA MAMELLE
ET D'AUTRES ORGANES.

La pommelière du poumon est d'une observation assez délicate par suite des divers processus inflammatoires qui masquent plus ou moins l'évolution tuberculeuse. Cependant avec de fines coupes un observateur exercé arrive à déceler la présence de tubercules typiques. Ceux-ci, dit Schüppel, se développent dans le tissu interalvéolaire qui a pris auparavant la constitution du tissu de granulation par l'accumulation de nombreux éléments semblables à des corpuscules lymphatiques. « On observe nettement des tubercules bien caractérisés dans la muqueuse et la sous-muqueuse ». En somme, les noyaux des poumons, comme ceux de la plèvre, sont constitués par des tubercules.

Dans le travail de Leray (1), nous trouvons aussi une observation de pommelière du poumon où les nodules sont assez typiques, avec des cellules géantes au centre, visiblement formées par fusion, et des lymphocytes à la périphérie. Certains tubercules sont fibreux et d'autres calcifiés.

Enfin, von Resow (2) a décrit récemment un « poumon

(1) LERAY : *Le Bacille tuberculeux chez l'homme et dans la série animale*, Paris, 1897.

(2) VON RESOW : *Zur Structur der Riesenzellen*, *Zeitschrift für, Fleisch and Milchygt.* 1901, page 235.

farcî de nodules innombrables de la grosseur d'un grain de pavot, arrondis et faiblement transparents. »

Ces formations adhèrent si fort au tissu environnant qu'en essayant de les arracher, la substance pulmonaire reste suspendue à elles.

L'examen microscopique de ces formations montre leur composition de cellules rondes, épithélioïdes et *géantes*. Ces dernières présentent rarement des prolongements.

En outre, les nodules renferment une substance fondamentale finement grenue, des fibres peu nombreuses, semblables à du tissu conjonctif et de rares bouchons fibrineux, dans les alvéoles du voisinage on ne peut pas reconnaître de vaisseaux. Dans quelques nodules la nécrose centrale s'annonce par la perte de la colorabilité de la substance chromatique du noyau. Les néoformations du poumon ainsi décrites ressemblent macro et microscopiquement à des tubercules miliaires.

Quant à la pommelière des ganglions lymphatiques, elle a été bien étudiée par Schüppel. Nous reproduisons presque intégralement la description concise qu'il en donne.

De même que chez l'homme, les nodules tuberculeux des ganglions du bœuf se développent à l'intérieur des follicules et n'ont rien à faire avec les trajets lymphatiques, ni avec les cloisons conjonctives du ganglion. A un faible grossissement, on peut délimiter assez bien les tubercules, malgré la coloration un peu analogue des éléments cellulaires des conduits lymphatiques.

A un grossissement plus fort on retrouve tout les caractères des nodules tuberculeux.

On distingue très bien les cellules géantes rameuses à

plusieurs noyaux, les cellules épithélioïdes plus grandes en général que les corpuscules lymphatiques et le réticulum à mailles relativement grosses du tubercule. Les nodules primitifs confluent bientôt sous forme de noyaux plus grands et présentent les mêmes métamorphoses que les noyaux du poumon ou de la plèvre.

La *tuberculose intestinale* n'offre en général rien de particulier.

Johne et Frothingham (1) décrivent une forme spéciale de tuberculose intestinale observée chez une vache. La muqueuse de l'intestin grêle est parsemée de nodules de la grosseur d'un pois, correspondant à une dépression de la membrane: les plaques de Peyer sont tuméfiées, la muqueuse du gros intestin montre de nombreuses taches de couleur rouge clair. Les ganglions mésentériques ne sont pas altérés. Il n'existe aucune autre localisation tuberculeuse. L'étude macroscopique des néoformations de l'intestin grêle montre qu'elles sont dues à une hyperplasie des éléments lymphoïdes correspondant exactement à la « lymphadénie diffuse » de Ziegler.

L'examen histologique permet de mettre en évidence qu'elles étaient constituées par des cellules épithélioïdes caractéristiques et par des leucocytes. La coloration par la méthode d'Ehrlich et l'inoculation au cobaye ne laissèrent aucun doute sur la nature bacillaire de l'affection. Les auteurs pensent même qu'il s'agit d'une tuberculose d'origine aviaire et parmi les raisons qu'ils exposent ils font valoir l'absence de cellules géantes observées dans les

(1) JOHNE et FROTHINGHAM : Ein Eigenthümlicher Fall von tuberculose beim Rind, *Deutsch Zeitschr. für Thier. med.*, t. XXI, 1893, p. 438.

tubercules. Il font valoir aussi des arguments d'ordre bactériologique (aspect des bacilles, etc.),

Quoi qu'il en soit, ce cas était intéressant à noter ; il montre l'importance de l'examen microscopique et nous offre l'exemple d'une forme de lésion tout à fait différente de la pommelière classique.

Tuberculose mammaire. — Pour ce qui concerne la mamelle, Kolessnikow, nous l'avons vu, avait cru retrouver dans les noyaux de pommelière de cette glande la structure du lymphosarcome.

Mais à lire la description qu'il donne de ces nodules privés de vaisseaux, avec leur réticulum, leurs cellules géantes rameuses à noyaux surtout marginaux, leurs grosses cellules rondes, semblables à des cellules lymphatiques, on est bien tenté de poser le diagnostic de tubercule.

Le tissu conjonctif, dit l'auteur, est la « matrice de ces nodules ». Nous reconnaissons parfaitement que les tubercules peuvent naître dans le tissu conjonctif. Mais ce réticulum formé par les prolongements anastomosés des cellules géantes, nous savons qu'il peut se rencontrer dans le tubercule.

Mais, examinons plutôt les résultats des recherches des autres auteurs qui ont étudié la tuberculose mammaire chez la vache.

Dans un travail très étendu qui résume de nombreuses observations, Mac Fadyean (1) décrit à la mammité tuberculeuse de la vache une phase d'inflammation intersti-

(1) Tubercular mastitis in the cow, *The Journal of comp. Path.*, t. II, 1889, p. 119 et suiv.

tielle, dans laquelle le tissu conjonctif entrant en prolifération amène un épaissement considérable des travées interacineuses.

L'inflammation envahit alors les tubes glandulaires déjà plus ou moins comprimés. L'épithélium se détache et on le retrouve dans les acini où il est retrouvé mêlé à des cellules rondes. On voit en même temps apparaître des cellules géantes et des cellules épithélioïdes mais sans groupement folliculaire typique. On observe bientôt des foyers de caséification; mais ceux-ci ont peu de tendance à se ramollir « et la calcification est beaucoup plus lente à se réaliser » que dans les séreuses ou le poumon. En certains points également, les cellules épithéliales subissent la dégénérescence amyloïde.

Il n'y a rien dans cette description qui rappelle le lymphosarcome. Les lésions ne se présentent pas, il est vrai, sous le type nodulaire; on dirait en quelque sorte que le tubercule a ses éléments dispersés. Mais nous savons que cet aspect diffus des lésions se rencontre aussi en pathologie humaine; Pilliet a insisté sur ce système dans sa thèse (1).

Mac Fadyean a du reste rencontré, bien que rarement, des tubercules typiques dans des mamelles de vaches atteintes de pommelière.

Leray (2) décrit aussi un cas de mammite tuberculeuse, caractérisée par de petits nodules calcaires. Masse centrale homogène dont la périphérie présente nettement l'aspect d'un tissu nécrosé avec fragments de noyaux —

(1) PILLIET : Thèse de Paris, 1892.

(2) LERAY : *Le bacille tuberculeux chez l'homme et dans la série animale*, 1897.

cellules géantes nombreuses, à noyaux marginaux, environnées de cellules épithélioïdes et lymphocytes, l'ensemble du nodule entouré de tissu fibreux : telle est la constitution de ces nodules qui répond au schéma général du tubercule.

Dans nos recherches bibliographiques nous avons rencontré un cas de mammite tuberculeuse aiguë chez la vache avec examen microscopique par Lucet (1). Cet observateur note « une infiltration générale du tronc primitif de la mamelle par des éléments embryonnaires ». « Par places au milieu de cette gangue embryonnaire existent des tubercules proprement dits ». Les uns sont constitués par des cellules géantes entourées d'une zone de prolifération abondante. Dans d'autres, au lieu de cellules géantes, on trouve « des cellules fusiformes agglomérées par une substance fondamentale granuleuse ou fibrillaire ». D'autres enfin sont en voie de désintégration complète.

Nous n'essaierons pas ici de donner l'explication de ces tubercules à cellules fusiformes. Peut-être s'agit-il de nodules déjà fibreux ? Notons aussi que Cadiot a trouvé chez le chien des cellules épithélioïdes fusiformes. (Voir plus loin).

Quoi qu'il en soit, nous avons d'autres nodules assez caractéristiques qui nous donnent nettement la signature tuberculeuse.

Et nous pouvons, en terminant cette étude sur la mammite tuberculeuse, affirmer que l'observation attendue ne confirme point les données générales de Virchow sur la nature de la pommelière.

(1) LUCET : Sur un cas de mammite tuberculeuse aiguë chez la vache, *Recueil de médec. vétérin.*, 1896, p. 607.

La tuberculose bovine peut se rencontrer dans tous les organes. Nous ne pouvons pas nous étendre sur la structure des lésions dans ces organes. Les observations avec examen microscopique sont peu nombreuses, du moins d'après nos recherches.

Nous citerons les cas de Lungwitz : tuberculose du myocarde chez le veau (1).

Les constatations de Nocard (2) sur la tuberculose des méninges « où apparaissent comme de petits grains de sable qui soulèvent la séreuse », des nodules riches en cellules géantes (3) de Lucet où l'on rencontrait des nodules embryonnaires.

Rappelons aussi l'étude générale de M. Guillebeau (4) sur la tuberculose des articulations chez les animaux de l'espèce bovine où « l'ensemble des lésions répond à la notion nosographique de l'arthrite fongueuse ».

Les observations de tuberculose congénitale chez le veau de E. Malvos et L. Brouwier (5), de Nocard (6) et de Mac Fadyean (7) où l'on rencontrait des nodules typiques.

Dans tous ces cas le processus tuberculeux est absolument identique à celui qui s'observe chez l'homme.

Les preuves apportées par les inoculations expérimentales pratiquées sur les animaux de l'espèce bovine ne font que confirmer cette conclusion.

(1) *Zeitsch. für Fleisch und Milch Hyg.*, tome V, 1893, p. 89.

(2) NOCARD et LECLAINCHE : *Les maladies microbiennes des animaux*, 2^e édition 1898, p. 387.

(3) LUCET : *Tuberculose des centres nerveux chez la vache*.

(4) GUILLEBEAU : *Journ. de méd. vétérin. et de zootechnie*, 1898, p. 1.

(5) MALVOS et BROUWIER : *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1889, p. 136.

(6) NOCARD : *Bull. de la Soc. centr. de méd. vétérin.*, 1893, p. 248.

(7) FADYEAN : *The Journ. of. comp. Path.*, 1899, p. 136.

Nous rappellerons seulement les expériences de M. Chauveau (1) dans lesquelles les lésions microscopiques sont des plus typiques, les récentes expériences de Mac Wolff (2) qui inoculant deux veaux, l'un avec des matières provenant d'un cobaye infesté lui-même par des masses caséuses d'un intestin humain, — l'autre avec des crachats de phtisique, — obtint dans le premier cas une pommelière généralisée absolument typique à tous égards et dans l'autre, des lésions de tuberculose locale et ganglionnaire.

Nous nous croyons donc autorisé à admettre que les différences anatomiques relevées par l'école de Virchow entre la pommelière et la tuberculose sont ou inexactes ou insuffisantes pour entraîner la distinction des deux maladies.

(1) *Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 1891, p. 53.

(2) *Deutsch. med. Woch.*, 7 août 1902.

CHAPITRE II

Tuberculose du cheval, de l'âne, de la chèvre, du porc et du singe.

§ I. — TUBERCULOSE DU CHEVAL

« La tuberculose du cheval, disait Koch, tient le milieu entre la tuberculose humaine et celle des bovidés. » Son étude vient donc naturellement après celle de la pomme-lière.

Les lésions des séreuses sont tout analogues à celles de la Perlucht des bovidés. Elles se développent sous la forme de noyaux saillants isolés ou conglomérés, du volume d'un grain de mil à celui d'une noix, caséux à leur centre. Quant à la tuberculose pulmonaire, Nocard et Leclainche (1) la décrivent ainsi : « Tantôt on rencontre des nodosités arrondies, du volume d'un grain de chènevis, d'un pois ou d'une noisette, disséminées assez régulièrement dans la totalité des lobes ; les tumeurs sont formées d'une paroi fibreuse, épaisse et résistante, et d'un contenu

(1) Ed. NOCARD et E. LECLAINCHE : *Les maladies microbiennes des animaux*, 2^e édition, 1898, p. 590.

ramolli, caséeux, très riche en bacilles. En d'autres cas, on trouve une infiltration générale d'apparence sarcomateuse, répartie sous forme de tumeurs de dimensions variables ou étendue à la quasi-totalité des lobes. Ces lésions, constituées par des agglomérats de follicules tuberculeux, ne provoquent aucune réaction inflammatoire dans leur voisinage : les vésicules, comprimées et en partie affaissées, restent encore perméables ; les foyers n'ont aucune tendance à la caséification ; à l'examen histologique, ils se montrent riches en cellules géantes et très pauvres en bacilles. Sous une autre forme encore, les lésions tuberculeuses affectent avec dilatations bronchiques et cavernes résultant de la fonte du tissu et de son envahissement par des germes étrangers. Dans tous les cas, les ganglions remplis de tubercules miliaires ou, plus souvent, caséeux et ramollis. »

Cette description résume de nombreuses observations de tuberculose pulmonaire chez le cheval et nous ne ferons, ici, que signaler une observation postérieure à la publication de l'ouvrage de Nocard et Leclainche.

C'est celle de Leray qui eut à examiner un cheval dont les poumons étaient farcis de tubercules miliaires jaunes.

« Histologiquement ces nodules se montrent formés par l'agglomération de lymphocytes et de larges leucocytes avec quelques zones très limitées de nécrose et peu de débris nucléaires. Au milieu de ces éléments se rencontrent quelques cellules géantes, avec dix ou quinze noyaux, et contenant des bacilles, jusqu'à vingt-cinq ou trente bacilles, dans leur intérieur. Dans les points nécrosés et dans quelques larges cellules, on trouve également des bacilles. A la périphérie des nodules, les

alvéoles sont remplis d'exsudat pneumonique ; dans le reste de l'organe, infiltration abondante de lymphocytes, les parois présentent de plus par places un épaissement de nature fibreuse ou scléreuse. Les capillaires sont dilatés ; les bronches remplies de détritits cellulaires. »

On ne peut trouver une description plus typique.

Les tubercules ne revêtent pas toujours cette forme classique. Ainsi dans un cas de Portet, les poumons étaient farcis de tubercules constitués uniquement par des cellules rondes, des leucocytes. Nous savons du reste que des faits semblables se rencontrent en pathologie humaine.

Les tubercules se rencontrent très fréquents, nous l'avons vu, dans les ganglions bronchiques. Rabe (2) en a rencontré aussi dans les ganglions sous-maxillaires et parotidiens, et les a décrits au point de vue microscopique. « On voit de grandes et de petites cellules rondes à caractère épithélioïde, on trouve en outre des cellules géantes dans les tubercules miliaires disposés d'une façon caractéristique. Dans les préparations des plus jeunes tubercules, les bacilles de Koch sont très nombreux. »

La cirrhose musculaire tuberculeuse du cheval a été décrite par Cadiot, Gilbert et Roger : « Au milieu des bandes de sclérose on voit des granulations tuberculeuses discrètes et de petite taille. Quelques-unes sont typiques et contiennent une ou plusieurs cellules géantes ;

(1) PORTET : Un cas de tuberculose chez le cheval, *Revue vétérinaire*, 4^{er} février 1899.

(2) RABE : Contribution à l'étude de la tuberculose du cheval, *Zeitschrift für Fleisch und Milch Hyg.*

(3) CADIOT, GILBERT et ROGER : Sur la cirrhose musculaire tuberculeuse, *Congrès de la tuberculose*, 1893.

elles sont d'ailleurs très pauvres en bacilles de Koch. D'autres sont exclusivement composées de cellules rondes en voie de nécrobiose; d'autres enfin sont presque méconnaissables envahies et transformées par le processus scléreux. »

La signature tuberculeuse de ces lésions, on le voit, est assez caractéristique.

Cette étude microscopique des lésions tuberculeuses du cheval n'apporte donc pas d'arguments en faveur d'une séparation anatomique de ces lésions et de celles de la tuberculose humaine. On a, il est vrai, rencontré chez le cheval des cas de tuberculose revêtant l'aspect des lésions « lymphadéniques ». Ces cas sont d'ailleurs assez rares, et nous reviendrons plus loin sur ce point. Ils ne modifient point notre conclusion générale.

§ II. — TUBERCULOSE DE L'ÂNE

L'âne n'est pas absolument réfractaire à la tuberculose. M. le professeur Arloing (1) est arrivé à la reproduire chez cet animal par l'injection intraveineuse de bacille de Koch humain en culture pure. Au Congrès de la tuberculose de 1898, M. Blanc publiait déjà une observation de tuberculose spontanée chez l'âne, présentant du reste une forme atypique. Nous reproduirons plus loin cette observation. Nous résumerons seulement ici les examens microscopiques des lésions chez l'âne tuberculisé par M. Arloing.

Les coupes colorées au picrocarminate d'ammoniaque et à l'hématoxyline portaient sur les lésions récentes et sur les lésions qui semblaient évoluer vers la sclérose.

(1) *Journ. de phys. et de path. générale*, 1901, page 601.

I. *Lésions tuberculeuses récentes.* — A un *faible grossissement* on rencontre un amas d'éléments en bleu et en rose.

A un *grossissement moyen et fort* on trouve des granulations isolées ou rapprochées sans tendance à la calcification ou à la dégénérescence graisseuse avec des cellules épithélioïdes périphériques entourant des cellules géantes nettes.

II. *Lésions anciennes, Aspect blanc.* — A un *faible grossissement*, on voit çà et là des amas irrégulier d'éléments perdus au sein des régions perméables.

A un *fort grossissement* on se trouve en présence de granulations tuberculeuses, dans lesquelles les éléments cellulaires cèdent peu à peu la place aux fibres connectives.

Il n'y a nulle part des éléments cellulaires en voie de dégénérescence. Ici on est donc en présence d'un processus fibreux de guérison.

En résumé les granulations rencontrées chez cet âne revêtaient le type histologique classique.

§ III. — TUBERCULOSE DE LA CHÈVRE

Nous n'avons pu consulter que l'observation de Moulé (1). Il s'agissait d'une chèvre maigre, expédiée aux halles centrales sans viscères. Sur les parois costales, au niveau des premières côtes, était restée adhérente une

(1) *Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1893.*

plaque fibreuse blanchâtre très résistante. Cette plaque était farcie de nodules variés, contenant un pus grisâtre infiltré de sels calcaires et présentant une grande analogie avec les nodules tuberculeux.

A l'examen microscopique, « cette altération pathologique était constituée par du tissu pulmonaire transformé en tissu fibreux dans la plus grande partie de son étendue. Au centre on observait une assez grande quantité de cellules géantes plus ou moins volumineuses renfermant un plasma granuleux et bordées à la périphérie de nombreux noyaux. Quelques-unes de ces cellules géantes renfermaient tout au plus un ou deux bacilles de Koch.

Il s'agissait donc ici de tuberculose fibreuse.

Alston (*Journ. of comp. path.* 1892) a publié l'observation d'une chèvre de trois ans abattue pour cause de maigreur ; ses poumons étaient parsemés de foyers gris jaunâtre, les ganglions bronchiques étaient énormes ; l'examen fait par Mac Fadyean a démontré la nature bacillaire des lésions (Nocard : *Les tuberculoses animales*). Malheureusement nous n'avons pu consulter cette observation.

§ IV. — TUBERCULOSE DU PORC

Nous n'avons pu trouver que deux observations de tuberculose chez le porc avec examen histologique détaillé.

Ce sont deux cas décrits par St. Stockmann.

(1) STEWART STOCKMANN : Tuberculous lesion in the muscles of a pig *The Veterinarian*, 1893, p. 289. — Tuberculose of muscle in the pig, *id.*, 1896, p. 213.

Les tubercules les plus remarquables se trouvaient dans les muscles et s'accompagnaient de myosite interstitielle. « La plupart sont constitués par un centre caséeux contenant quelques débris calcaires ; autour de ce centre des rangées de cellules épithélioïdes et tout autour du tissu fibreux qui envoie des prolongements vers le centre. Les cellules géantes font complètement défaut, on ne trouve pas de cellules dans les coupes. »

Les tubercules des autres organes étaient construits d'une façon analogue.

Il a été publié d'autres observations de tuberculose chez le porc. Si les tubercules non pas été décrits avec précision c'est qu'ils ne présentaient sans doute rien de spécial, leurs caractères classiques étaient évidents. (Pour la liste des observations voir Nocard et Leclainche : *Maladies microbiennes des animaux* (1).

§ V. — TUBERCULOSE DU SINGE

La tuberculose chez le singe a été rencontrée surtout chez les animaux vivant en captivité.

Leray (2) en rapporte deux cas avec examen microscopique des lésions.

Dans le premier cas, l'animal était mort de pneumonie caséuse absolument classique. Dans les parties non pneumoniques on trouvait des tubercules miliaires en grand nombre formés par l'agglomération de lymphocytes avec de larges leucocytes mononucléaires et de larges

(1) NOCARD et LECLAICHE : *Maladies microbiennes des animaux*, Paris, Masson, 1896.

(2) LERAY : *Le B. tub. dans l'homme et dans la série animale*, 1897.

cellules à noyaux semblables à ceux des lymphocytes mais à protoplasma élargi.

Dans le deuxième cas, les poumons présentaient l'infiltration grise ou gélatiniforme décrite par Laënnec.

Strauss (1) avait déjà observé des singes morts de tuberculose ; et il constatait que les tubercules chez cet animal ont « une tendance remarquable au ramollissement et à une sorte de colliquation puriforme ». Ce fait est en rapport avec la constitution de ces nodules qui sont surtout des nodules lymphoïdes.

Ce caractère peut se rencontrer chez l'homme, il n'est du reste pas spécial au singe.

Dans sa thèse, Pilliet décrit trois cas de tuberculose chez le singe. Dans les muscles les nodules étaient surtout des cellules embryonnaires subissant la caséification ou la vitrification.

Dans le foie, ces cellules embryonnaires peuvent même faire défaut et les nodules sont constitués uniquement par des amas de cellules hépatiques nécrosées, ayant subi la caséification caractéristique de la tuberculose.

Nous pouvons donc dire que la tuberculose chez le singe peut être typique ou présenter le « caractère lymphoïde avec tendance au ramollissement et parfois l'aspect de nodules cellulaires caséifiés ».

C'est là un type un peu spécial, mais ce type n'est pas absolument inconnu chez l'homme. Le processus tuberculeux affecte donc ici une variété qu'il peut présenter dans d'autres circonstances (2). Il faut reconnaître toutefois que ce type peut offrir des difficultés pour le diagnostic.

(1) *La tuberculose et son bacille*, 1893.

(2) Thèse de Pilliet, 89.

CHAPITRE III

Tuberculose des carnassiers.

TUBERCULOSE DU CHIEN

Le cas de tuberculose chez le chien se présente plus fréquent qu'on ne l'avait cru autrefois.

Dans le poumon. — Les lésions se présentent tantôt sous la forme de tubercules agglomérés en amas plus ou moins volumineux, tantôt sous celle d'une broncho-pneumonie lobulaire ou lobaire. Les masses tuberculeuses, disséminées en îlots irréguliers dans toutes les régions, subissent une transformation fibreuse ou se ramollissent et s'ouvrent dans une bronche.

Les foyers tuberculeux qui ont évolué rapidement sont constitués d'après Cadiot, Gilbert et Roger « par une accumulation de cellules embryonnaires détruisant le parenchyme et ayant une grande tendance à se nécroser. En de nombreux points, surtout autour des cavernules,

(1) CADIoT, GILBERT et ROGER : Note sur la tuberculose du chien, *C. R. de la Soc. de biologie*, 1891, p. 20.

ces cellules sont nécrosées et présentent une teinte brunnâtre. Dans les couches plus rapprochées de la périphérie, le parenchyme pulmonaire, dont les vaisseaux sont envahis et oblitérés, est infiltré d'éléments ronds à noyau volumineux; par places, on distingue des cellules accolées qui tendent à se fusionner de façon à former des cellules géantes. On ne voit que de rares éléments évoluer avec le type épithélioïde. »

Déjà en 1889, Weyl (1) avait examiné au microscope une tumeur trouvée dans le poumon d'un chien. Le centre était dégénéré. Dans la partie avoisinant le caséum se voyaient de nombreux éléments épithélioïdes et aussi des cellules géantes typiques.

Leray (2) a rencontré également dans le poumon des nodules formés par « l'agglomération de larges cellules (véritables cellules épithélioïdes) entourées de leucocytes, de tractus fibreux enchevêtrés sillonnant ces nodules ».

Petit et Basset (3) ont décrit une variété anatomique spéciale de la tuberculose pulmonaire du chien consistant en cavernules multiples creusées en plein tissu de pneumonie catarrhale.

Cette formation de cavernes avant l'hépatisation « doit tenir à une virulence extrême des bacilles ».

Les coupes macroscopiques ne montrent que quelques rares foyers de caséification. Les alvéoles sont remplies de cellules endothéliales desquamées. Celles des caver-

(1) WEYL : Spontane Tuberculose beim Hunde, *Centralblatt für Bakter.* 10 décembre 1889.

(2) LERAY : *Loco citato*.

(3) PETIT et BASSET : *Bulletin et Mémoires de la Société anatomique de Paris*, 1900, p. 971.

nules sont minces, constituées par plusieurs couches de jeunes cellules dont les plus profondes sont petites, fragmentées, dégénérées et parfois remplies de bacilles ; celles qui avoisinent des alvéoles, refoulées de la périphérie des cavernes, sont au contraire volumineuses et offrent tous les signes de la vitalité la plus grande. On rencontre des cellules géantes assez nombreuses. Les ganglions bronchiques sont infiltrés comme dans tous les cas de tuberculose pulmonaire étendue.

Cadiot a décrit chez le chien une « tuberculose scléreuse végétante de la trachée et du larynx » (Soc. Centrale de méd. vétérinaire, 1893).

Les néoformations étaient constituées par du tissu conjonctivo-fibreux infiltré d'éléments embryonnaires par places, foyers tuberculeux d'aspect caséeux dans leur partie centrale et dont les éléments de la zone périphérique sont formés de cellules épithélioïdes « arrondies ou fusiformes » suivant les points.

Avant Cadiot, ces néoformations avaient été prises pour des lésions « épithéliomateuses ou sarcomateuses ». Rappelons que Vitrac a décrit chez la femme une « tuberculose végétante du col utérin simulant l'épithélioma » *Arch. de med. exp.*, 1898.

Dans le péricarde. — Petit et Basset (1) ont trouvé aussi des végétations « entièrement organisées et dépourvues par suite de fibrine » renfermant « des tubercules à dispositions nodulaires fort nettes et à cellules géantes ».

Dans le rein. — Ces deux auteurs ont rencontré des

(1) PETIT et BASSET : *Bulletin et mémoires de la Société anatomique*, 1900, p. 949.

lésions analogues à celles qu'Arnold avait découvertes chez l'homme, « des tubercules dans la partie centrale desquels on ne trouve plus trace des éléments constitutifs du rein et dont la zone périphérique renferme des fragments de tubes à cellules profondément modifiées ».

Nocard (1) a publié un cas de tuberculose cérébrale chez un chien. Le long de l'artère sylvienne on observait des nodules translucides formant parfois une gaine vasculaire.

« La face libre des ventricules latéraux était recouverte d'un grand nombre de nodules analogues. »

Tous les parenchymes étaient infiltrés de granulations tuberculeuses.

Tous ces nodules étaient formés de « cellules géantes, cellules épithélioïdes avec bacilles spécifiques en très petit nombre ».

Signalons enfin une forme typique de la tuberculose du foie sur laquelle déjà Cadiot avait attiré l'attention de la Société centrale de médecine vétérinaire en 1893 et représentée dans le livre de Strauss. Nous n'avons trouvé dans aucun ouvrage vétérinaire la description microscopique de ces lésions.

M. Ball, chef des travaux pratiques à l'École nationale vétérinaire de Lyon a bien voulu nous présenter des coupes de cette tuberculose atypique et nous en a donné une description que nous reproduisons ici :

TUBERCULOSE ATYPIQUE DU CHIEN

Examen macroscopique. — A la surface du foie (2) et ir-

(1) NOCARD : *Bulletin et mém. de la Soc. centrale de méd. vét.*

(2) Le rein peut présenter des lésions analogues.

régulièrement distribués, on aperçoit des noyaux arrondis ou ovalaires, faisant généralement une très faible saillie. Lorsque les noyaux siègent au niveau des bords, ils font saillie sur les deux faces de l'organe. Ils présentent une coloration blanc jaunâtre ou blanchâtre. Leur limite est plus ou moins régulière, souvent festonnée.

Leur surface est généralement plane et présente des stries plus ou moins visibles. Leur centre un peu blanc opaque est souvent ombiliqué.

Ces noyaux offrant l'apparence générale de noyaux cancéreux secondaires, sont comme sertis d'une auréole rouge vif qui tranche sur le fond rouge brunâtre de l'organe. Le volume de ces productions varie de la grosseur d'une noix à celle d'une cerise.

Parfois, cependant, à côté de ces noyaux on trouve de petites granulations miliaires.

Ces noyaux sont isolés les uns des autres.

Quelquefois ils se réunissent par petits groupes. Le nombre de ces noyaux n'est jamais considérable.

A la coupe. — Les nodules dont la saillie est visible à la surface plongent dans le foie. Ils ont une coloration blanc jaunâtre et quelquefois leur surface semble striée radiairement.

Certains ont leur partie centrale plus consistante et paraissant calcifiée bien que très rarement.

Dans l'épaisseur du foie, on trouve aussi des noyaux présentant les caractères sus-indiqués.

Examen microscopique. — L'examen microscopique d'un noyau de faibles dimensions qu'il faut choisir pour l'étude, montre les détails suivants :

Ce noyau est constitué par l'association d'un certain nombre de follicules arrondis ou ovalaires extrêmement rapprochés les uns des autres et souvent fusionnés par certaines parties de leur pourtour.

La fusion de ces îlots cellulaires a pour résultat de rendre leur limite impossible à reconnaître dans la partie centrale du noyau, tandis qu'à la périphérie du nodule la délimitation folliculaire est parfaitement visible. On peut trouver dans l'épaisseur du noyau et presque jusqu'au centre des enclaves de tissu hépatique offrant une atrophie plus ou moins complète et en tous cas toujours reconnaissables. Ces enclaves se distinguent surtout à la *périphérie* du noyau où elles sont plus importantes.

Les *follicules marginaux* sont souvent allongés, ovalaires, quelquefois coniques. Les dimensions des follicules sont très variables, on en trouve de volumineux, d'autres très petits.

Les plus petits de ces îlots sont constitués par un amas de cellules épithélioïdes se colorant fortement par l'éosine, d'apparence sombre avec un noyau ovale.

Elles sont plus petites que les cellules épithélioïdes que l'on rencontre habituellement.

A la périphérie elles tendent à s'ordonner concentriquement, de façon à dessiner la « formation folliculaire ».

Les cellules centrales sont un peu polyédriques, celles de la périphérie sont parfois anguleuses ou très légèrement fusiformes.

Mélangées aux précédentes on trouve un certain nombre de cellules rondes.

Si l'on considère un follicule de plus grandes dimensions il apparait comme une colonne de cellules dont certaines

sont polyédriques, dont d'autres sont plus ou moins fusiformes, rappelant vaguement des cellules sarcomeuses.

Souvent on constate au centre des follicules de dimensions notables, le phénomène de la caséification. On voit là une zone à contours irréguliers paraissant homogène, vaguement granuleuse, à peine teintée par l'éosine et dans laquelle on trouve quelques noyaux colorés par l'hématoxyline.

Dans la portion centrale du noyau, la caséification a bouleversé l'architecture et il est impossible d'y délimiter des follicules ;

A la périphérie du nodule, qui est festonné par les petits follicules saillants et par les enclaves hépatiques, existe une zone d'étendue variable dans laquelle les capillaires sanguins du foie sont dilatés énormément et ont atrophié les trabécules hépatiques dont beaucoup de cellules ont disparu. Tout près du nodule, le tissu hépatique est refoulé, tassé et orienté concentriquement à la lésion : *Ainsi s'explique l'auréole rouge, visible à l'œil nu.*

En résumé, l'aspect *macroscopique* de ces lésions rappelle absolument les noyaux cancéreux secondaires.

Au point de vue histopathologique, l'absence des cellules géantes (dont la présence pourrait faire penser au tubercule, bien que cette cellule ne saurait être caractéristique de la lésion du bacille de Koch) a pu favoriser la confusion, d'autant plus qu'on ne trouve que des cellules épithélioïdes ou un peu fusiformes.

Mais étant donnée la forme des groupements cellulaires en follicules, nous estimons qu'on peut penser à la tuberculose même sur une coupe histologique.

Les foyers de caséification peuvent aussi faire penser à la tuberculose (1).

Nous venons de voir que la tuberculose chez le chien peut se manifester macroscopiquement d'une manière atypique. Dans certains cas même, l'examen à l'œil nu est également négatif.

Cadiot et Gilbert (2) rapportent deux cas de tuberculose chez le chien. Le foie ne montrait aucune granulation visible, il était toutefois augmenté de volume, plus pâle qu'à l'état normal. On constatait cependant à l'examen histologique des lésions tuberculeuses considérables. Les espaces portes et les lobules dans la moitié de leur étendue environ, principalement dans leur portion périphérique, étaient occupés par des cellules épithélioïdes juxtaposées, composant des formations irrégulières.

Cette étude sur la tuberculose du chien est instructive à divers égards.

L'infection bacillaire peut se manifester chez cet animal par des nodules à cellules géantes, par des nodules ou des agglomérats épithélioïdes ou par des nodules embryonnaires. Elle peut en un mot parcourir toute la gamme du processus tuberculeux en se voilant parfois aux regards ou en simulant d'autres lésions.

TUBERCULOSE DU CHAT

De même que le chien, le chat n'est pas réfractaire à la tuberculose, cependant il est atteint assez rarement.

(1) Les inoculations sont du reste positives.

(2) GADIOT et GILBERT : *Soc. de biol.*, 13 décembre 1894, page 793.

Nous ne pouvons reproduire ici que deux cas étudiés en détail par Bollinger (1).

Dans le premier il s'agit d'une chatte de neuf ans présentant une tuberculose miliaire aiguë des poumons, du rein gauche. « A l'examen microscopique les nodules miliaires du poumon offrent la même constitution que les tubercules miliaires aigus du poumon de l'homme, des grains brillants et des cellules plus grosses contenant *des noyaux* dans une substance cellulaire interposée. Ces éléments sont évidemment les cellules géantes et les cellules épithélioïdes.

Les gros noyaux du parenchyme pulmonaire montrent un centre obscur, trouble. Sur maints nodules le point de départ paraît être nettement vasculaire, tandis que les alentours des plus fines bronches sont souvent complètement intacts « si bien que l'interprétation des nodules comme production péribronchique peut être écartée avec assez de raison ».

On constate en même temps au microscope des lésions broncho pneumoniques du lobe postérieur droit, sans traces de caséification.

Dans le rein on rencontre des tubercules fibro-caséeux.

Dans le second cas il s'agit d'une chatte assez vieille, atteinte de tuberculose miliaire des poumons, du foie, des reins et du pancréas et enfin de broncho-pneumonie catarrhale dans toutes les parties du poumon et de cirrhose du foie au début. Nous retrouvons ici un fait que nous avons déjà observé chez le chien, « sur de fines coupes de préparations congelées on voit assez loin dans les parties relativement saines du poumon une foule de

(1) BOLLINGER : *Virchow's Archiv*, 1872, page 291.

fins nodules qui pour un œil non prévenu ne sont pas perceptibles et qui sont situés dans le tissu conjonctif ». Ces nodules sont des tubercules miliaires.

Dans le foie hypertrophié, bosselé et granuleux les coupes montrent des nodules dont certains sont fibreux.

Dans le pancréas, on trouve trois noyaux de la grosseur d'une tête d'épingle qui se composent d'une prolifération à caractère lymphoïde.

Dans le rein des tubercules fibreux s'observent dans le tissu interstitiel.

Bollinger insiste sur un fait important à retenir. « Le processus catarrhal dans les poumons accompagne chez le chat l'éruption diminuée de tubercules. » La broncho-pneumonie était en effet particulièrement abondante dans le deuxième cas.

En résumé la tuberculose du chat revêt des aspects assez semblables à ceux que l'on rencontre chez le chien et chez ces deux espèces animales, le processus est très analogue à celui que l'on observe chez l'homme.

TUBERCULOSE DE LA LIONNE

Bien que de taille différente, un autre carnassier, la lionne, lorsqu'elle est en captivité, est susceptible d'être atteinte par le processus tuberculeux.

Strauss (1) en a publié un cas. — Le processus présentait des nodules durs, fibreux à la coupe et un grand nombre de cavernules. Ça et là quelques granulations grises et quelques points d'hépatisation. Mais à l'œil nu on n'aperçoit point de substance caséeuse.

(1) *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, 1894, p. 644.

Sur des coupes, les nodules durs se montrent formés de tissu fibreux adulte, donc développé autour de petites excavations à paroi tapissées de cellules embryonnaires. Dans les points hépatisés, les alvéoles subsistent et sont remplis d'un exsudat formé de cellules épithélioïdes desquamées et de leucocytes. — On voit en outre un grand nombre de tubercules exclusivement formés de petites cellules et de cellules épithélioïdes sans cellules géantes ; quelques rares tubercules seulement offrent un centre en voie de caséification. On peut mettre des bacilles en évidence.

Le cas décrit par Leray est identique en tous points au cas précédent.

« Dans quelques alvéoles on trouve des cellules larges à noyaux clairs, en petit nombre, semblant provenir de l'épithélium alvéolaire desquamé, car les parois sont dépourvues de revêtement épithélial. Ça et là quelques nodules formés par l'agglomération des cellules larges à noyaux clairs, mêlées à de petites cellules. » Ces cellules larges à noyaux ressemblent fort à celles que Leray rencontrait dans l'alvéole, ce sont des cellules épithélioïdes.

On rencontre également des nodules fibreux.

En résumé, ces deux lionnes présentaient une tuberculose absolument classique.

CHAPITRE IV

Tuberculose des ovipares

I. — *Tuberculose aviaire.*

Chez les *oiseaux* les lésions de la tuberculose occupent de préférence les organes abdominaux.

Le foie est toujours envahi, il se montre volumineux, parsemé tantôt de nodosités de la grosseur d'un grain de mil, tantôt de tumeurs du volume d'une noisette ou d'une noix, — on peut observer aussi un fin piqueté blanchâtre constitué par de très petits foyers extrêmement nombreux ou des granulations grises analogues à celles de la poule.

Sur les autres organes, les lésions peuvent présenter des aspects semblables.

Les lésions causées par le bacille de Koch chez les oiseaux étaient décrites autrefois par Paulicki (1),

(1) A. PAULICKI : *Beitraege zur vergleichenden patholog. Anatomie*, p. 67 ff., Berlin, 1872, Hirschwald.

Roloff (1), Zürn (2), comme des lésions sarcomateuses des tumeurs tuberculeuses.

MM. Arloing et Tripier, en 1873, relevèrent l'analogie qu'elles présentent avec la tuberculose. (Associat. franç. pour l'avancement des Sciences.)

§ I. — TUBERCULOSE DE LA POULE

La tuberculose de la poule a été fréquemment étudiée, et on peut, à l'heure actuelle, en donner une description précise chez cet animal.

Cadiot, Gilbert et Roger (3) décrivent trois sortes de tubercules :

1° Les petits sont formés par des amas de cellules épithélioïdes autour desquels se disposent des cellules rondes et fusiformes.

2° Les plus volumineux présentent une partie centrale nécrosée, vitreuse, colorée en jaune par le picrocarmin. Autour de cette partie vitreuse, se dispose une bordure de cellules épithélioïdes volumineuses en général, et habituellement pourvues d'un grand nombre de noyaux vivement colorés par le carmin. Ordinairement allongées et de forme plus ou moins cylindrique, ces cellules se rangent perpendiculairement à la zone vitreuse ; elles sont pour-

(1) F. ROLOFF : Multiple Lymphosarcome beim Hulsn, *Magasin für die gesammte Thierheilkunde*, 1868, p. 135.

(2) F. A. ZURN : *Krankheiten der Hansgeflügels*, p. 197, Weimar, 1882, Voigt.

(3) CADIOT, GILBERT ET ROGER : Note sur l'Anat. path. de la tuberculose chez la poule et le faisan, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1890, p. 542.

vues de noyaux principalement ageminés à l'extrémité cellulaire la plus éloignée de la zone.

Les plus gros tubercules, composés par un grand nombre d'amas épithélioïdes, montrent sur leurs confins une ébauche de capsule conjonctive. La dégénérescence vitreuse y occupe une large étendue et se substitue aux éléments épithélioïdes.

Certains de ces tubercules, semblables à des gommes syphilitiques anciennes, apparaissent uniquement constitués par une masse vitreuse encapsulée.

En résumé « chez la poule, les cellules épithélioïdes subissent une nécrobiose vitreuse, qui, d'abord limitée au centre du tubercule sous la forme d'un foyer bordé de cellules épithélioïdes spéciales, gagne ultérieurement la totalité de la néoplasie et tend à l'enkystement ».

La description de Pfander (1) confirme, dans ses grandes lignes, celle des auteurs précédents.

Pfander distingue au point de vue histologique :

1° De petits tubercules épithélioïdes. Ces tubercules jeunes sont nettement séparés du tissu voisin plus ou moins infiltré. Souvent des cellules rondes peu serrées leur servent de limite.

2° D'autres tubercules tout aussi nettement délimités présentent un début de caséification centrale entourée d'une couronne de cellules épithélioïdes avec de rares cellules rondes sur les bords.

3° Enfin de gros noyaux tuberculeux présentent une caséification étendue. Au centre, le caséum central, d'ap-

(1) PFANDER : Beitrag zur Histologie der Hühner Tuberk, *Arch. auf Gebrer. d. Path. Anat.* — Instit. zu Tübingen. — Bd 1, Heft. 2. p. 309-321.

parence hyaline homogène, particulièrement brillant, coloré en jaune par le picrocarmin : tout autour une zone plus étroite de cellules épithélioïdes le plus souvent aplaties par pression réciproque, qui parfois sont ordonnées « d'une façon radiaire par rapport au centre ».

Cette zone de tissu épithélioïde se montrait très fréquemment séparée du tissu sain par un anneau de tissu conjonctif néoformé.

Dans la rate d'un des animaux qu'il eut à examiner et dans le foie d'un autre animal, Pfander trouva de vraies cellules géantes de Langhans, de grandeur variable avec une bordure de noyaux.

Par la fusion de plusieurs grands tubercules se forment des masses caséeuses qui se substituent au tissu de l'organe.

Dans les trois variétés de nodules on peut trouver des bacilles. Dans les nodules jeunes non caséifiés ils se trouvent spécialement au centre. Les nodules présentant un commencement de caséification sont complètement farcis de bacilles. Dans les nodules plus gros, le centre complètement caséifié est par contre exempt de bacilles.

Ainsi, d'après Pfander, la tuberculose des poules est caractérisée comme une vraie tuberculose :

« 1° Par la constatation de tubercules avec caséification ;

« 2° Par la présence de bacilles colorables d'une façon caractéristique et spécifique ;

« 3° Par l'inoculabilité ».

Les différences qu'offre cette tuberculose avec la tuberculose de l'homme et des mammifères consistent :

« 1° D'abord en la rareté relative des cellules géantes ».

Elles ne font point défaut, comme le croyaient Ribbert (1) et Maffucci (2). Cornil et Mégnin (3) ont décrit « quelques cellules géantes humaines » mais dont « les noyaux ne sont pas aussi régulièrement disposés que dans cette dernière ». Weigert (4), puis Johné (5) en ont rencontré également et d'absolument typiques ; et Cadiot, Gilbert et Roger observaient des cellules épithélioïdes plurinucléées.

2° La caséification chez la poule ne se présente point sous la forme de masses troubles finement grenues comme dans la tuberculose des mammifères, mais plutôt sous l'aspect d'une substance hyaline transparente, vitreuse, qui présente peu de tendance au ramollissement ou à la caséification et dans laquelle les bacilles peuvent longtemps végéter (Weigert).

Nous savons cependant que cette caséification hyaline se rencontre chez l'homme dans le lymphome tuberculeux (6) (lymphome macroscopiquement ; tuberculose au microscope et à l'inoculation).

D'autre part, Roloff et Paulicki avaient rencontré la caséification avec ramollissement.

Enfin Cornil et Mégnin ont décrit la calcification dans

(1) RIBBERT : *Deutsch. med. Woch.*, 1888, n° 28, p. 494. Verbrüchungsweise der T. B. bei Hühnern.

(2) A. MAFFUCCI : *Centralblatt für allg. Pathologie und pathol. Anatomie von Ziegler und v. Kahlden*, 1890, n° 13.

(3) CORNIL et MÉGNIN : Tuberc. des gallinacés. *Rec. de méd. vétér.*, 1885, p. 469.

(4) WEIGERT : *Deutsch. med. Woch.*, 1885. Zur Theorie der tub. Riesenzellen.

(5) JOHNÉ, cité par PFANDER.

(6) WERSHAUPT : Ueber das Verhältniss von Pseudoleukämie und Tuberculose : *Arb. auf Geb. der path. Anat.* 1891-1892, p. 195.

la tuberculose chronique. Quant à la longue vitalité des bacilles dans le caséum chez la poule, elle résulte de la constitution chimique de la matière vitreuse.

3° Les tubercules de la poule ont une très grande tendance à s'entourer de bonne heure de tissu conjonctif. Ce n'est pas là un fait spécial à la poule; chez l'homme, l'enkystement fibreux est seulement plus tardif.

4° Chez l'homme, l'infiltration leucocytaire inflammatoire secondaire est très intense, au point de produire des tubercules à cellules lymphoïdes. Cette infiltration est peu importante chez la poule. Mais il y a aussi chez l'homme des cas où elle est insignifiante.

On le voit, toutes ces différences ne sont pas capitales et Pfander pense que « ces variations nosologiques » sont le fait « d'un bacille de moindre virulence, mais sans réduction de l'énergie de prolifération ».

§ II. — TUBERCULOSE DU FAISAN

A été aussi bien étudiée que celle de la poule par Cadiot, Gilbert et Roger (1).

Les petits tubercules sont constitués de cellules épithélioïdes entourées de cellules rondes, les tubercules plus volumineux offrent au centre une cavité qui contient des cellules épithélioïdes limitées par un tissu conjonctif dense. Autour d'elle se rangent des agglomérats de cellules épithélioïdes séparées par du tissu conjonctif qui se relie à celui qui entoure la cavité centrale. Enfin les contours des tubercules sont souvent marqués par une collerette de cellules rondes.

(1) CADIOT, GILBERT et ROGER : *Loc. citato*.

Quant aux plus gros tubercules, on y retrouve dans la zone interne la cavité pseudo-vasculaire qui ne renferme plus que des débris cellulaires ; parfois elle est remplacée par du tissu conjonctif compact. La zone périphérique est composée d'amas de cellules épithélioïdes séparées par du tissu conjonctif présentant les réactions de la matière amyloïde (1). Elle est bordée de cellules rondes.

Les cellules épithélioïdes qui entrent dans la constitution des tubercules sont pour la plupart pourvues d'un seul noyau. Un certain nombre d'entre elles, toutefois, en possèdent plusieurs et quelques-unes, principalement dans les cavités centrales des tubercules énormes, montrent une demi-collerette ou une collerette entière de noyaux, véritables cellules géantes. — Le faisán observé par Pilliet (2) présentait des lésions absolument semblables.

En résumé le bacille tuberculeux chez le faisán suscite le développement de cellules épithélioïdes qui disparaissent par régression moléculaire ainsi que la formation d'un tissu conjonctif abondant qui circonscrit des cavités pseudo-vasculaires et subit la dégénérescence amyloïde.

On le voit, à leurs stades avancés les tubercules du faisán et de la poule présentent de sensibles différences. Mais au début la ressemblance est presque parfaite. « Si la genèse du tubercule est imposée au faisán et à la poule par le bacille tuberculeux, l'évolution du tubercule est donc dirigée par l'organisme infecté. » (Cadiot, Gilbert et Roger).

(1) KITT : Amyloide Infiltration bei der Tuberculose des Geflügels, *Deutsch. Zeitsch. für. Thiermed.*

(2) PILLIET : Th. 1891, Paris.

Chez la dinde (1), les tubercules du foie sont construits comme ceux du faisan, mais on constate l'envahissement presque général de l'organe.

Chez le paon, Sibley (2), a trouvé des tubercules absolument chroniques avec dégénérescence caséreuse ou hyaline.

Chez la chouette, le même auteur (3), a décrit des tubercules épithélioïdes. Mais on observe parfois une infiltration considérable de cellules rondes entre les cellules épithélioïdes.

Nous trouvons donc ici cette « leucocytose inflammatoire qu'on rencontre rarement chez la poule et dont la présence rend parfois le diagnostic délicat.

Pilliet (4) a trouvé *chez l'ibis* des tubercules hépatiques composés surtout de cellules géantes et de quelques cellules rondes, avec dégénérescence granulo-caséreuse. semblables en cela aux cellules hépatiques, les cellules géantes sont plus petites que les cellules analogues que l'on observe chez l'homme.

Mentionnons enfin une observation de tuberculose *chez une autruche* (5) en captivité qui présentait une tumeur pédiculée siégeant sur la face postérieure de l'épiglotte à droite.

(1) LIÉNAUX : Tuberculose chez une dinde, *Ann. de méd. vétérin.*, 1896, p. 306.

(2 et 3) Tuberk. bei Wirb-Thier. T. bei Voegeln. W. R. Sibley, *Virch. Arch.*, 1889, p. 108., Paris, thèse de 1892.

(4) Thèse de Paris.

(5) HOBBAÏ : *The Veterinarian*, 1896.

La tumeur examinée au microscope par le professeur Mac Fadyean fut reconnue de nature tuberculeuse typique.

Les lésions tuberculeuses du foie chez les oiseaux s'accompagnent fréquemment de cirrhose. Ce n'est pas là, nous le savons, un fait spécial à ces animaux.

M. Cadot, *chez un cygne*, a même rencontré un foie complètement cirrhotique avec de rares bacilles, sans tubercules.

Mais, il est permis, de se demander si antérieurement, on aurait rencontré des tubercules nets, respectés par le processus fibreux. Peut-être aussi, des coupes multiples auraient-elles permis d'en reconnaître.

Quoi qu'il en soit, cette étude du tubercule aviaire nous le font voir fort semblable à celui de l'homme et d'autres animaux, avec de légères variantes toutefois apparaissant surtout dans ses stades ultimes.

Les lésions produites chez le lapin par l'inoculation du bacille aviaire ne diffèrent pas non plus essentiellement des lésions que produit le bacille. Pour s'en convaincre il suffit de lire attentivement le tableau que Leray en trace dans son ouvrage.

Les caractères différentiels les plus remarquables qu'il constate dans les lésions produites par la tuberculose aviaire sont : la rareté des cellules géantes, le caractère vitreux du caséum, l'absence de nécrose, la rareté des nodules dans le poumon, la constitution des agglomérations de larges cellules à noyaux clairs et de quelques lymphocytes, des nodules rencontrés dans cet organe.

(1) CADOT : Sur la tub. du cygne, *Bull. de la Soc. centrale de méd. vétér.*, 1895, p. 571.

Mais ces larges cellules à noyaux clairs ne ressemblent-elles pas à des cellules géantes ?

Quoi qu'il en soit, les différences notées par Leray ne sont pas capitales, et en tout cas n'amointrissent pas les conclusions que nous avons tirées de l'étude des lésions tuberculeuses chez les oiseaux.

Ainsi le tuberculè, qu'il soit caséeux, calcaire, vitreux, amyloïde, reste toujours le tubercule.

II. — *Tuberculose des animaux à sang froid.*

Le premier cas de tuberculose chez les animaux à sang froid a été publié par M. R. Sibley, et observé chez un serpent. Les lésions présentaient des caractères un peu anormaux, nous reproduirons plus loin cette observation.

En 1897, M. Dubard, de Dijon, relatait dans la *Province médicale* (1) un cas de tuberculose cyprine. Une carpe, trouvée dans un étang où l'on-versait chaque jour le crachoir d'une tuberculeuse, présentait dans le flanc une tumeur formée aux dépens du rein et présentant la consistance du sarcome.

A l'examen microscopique : les préparations montraient d'innombrables bacilles se comportant comme le bacille de Koch vis-à-vis des réactifs colorants. Les coupes présentaient au milieu des canalicules, des vaisseaux, et du tissu conjonctif plus ou moins enflammé, envahis de leucocytes, en certains points, l'édification de cellules géantes.

(1) *Province médicale*, 1897, p. 237.

Dans sa thèse récente, M. Terre nous donne aussi la description d'une tumeur trouvée chez une carpe et siégeant dans la cavité abdominale du côté gauche (1).

L'examen des coupes fait voir qu'elle est constituée dans son ensemble par des cellules embryonnaires, elle est parsemée de nodules de taille inégale. A l'origine c'est une cellule bourrée de bacilles, entourée d'autres éléments. Les bacilles sont orientés radialement. Plus tard, on constate une grosse cellule centrale multinucléée, dont les bacilles offrent la même disposition radiale périphérique, véritable cellule géante entourée d'une couronne plus ou moins épaisse de cellules embryonnaires.

Il est visible que le centre de cette cellule géante a disparu, la masse centrale est constituée par un magma pauvre en bacilles, au sein duquel se révèlent encore les vestiges à peine colorés de quelques noyaux, la zone marginale consiste en cellules arrondies bordées d'éléments fibroïdes séparant nettement le nodule du reste de la tumeur ; ici le processus de caséification est net.

Il est intéressant de rapprocher de l'étude de cette tuberculose spontanée les lésions qu'on obtient par les inoculations expérimentales.

D'après M. Terre, « ce qui caractérise surtout l'évolution du bacille piscaire chez la grenouille, c'est une prolifération très rapide de ce bacille donnant naissance à des colonies gigantesques entraînant la nécrose et la caséification des tissus sans avoir donné lieu à la produc-

(1) TERRE : *Tuberculose des vertébrés à sang froid*, thèse Lyon, 1903.

Nous ne savons s'il s'agit de la même tumeur que celle qui avait été décrite par M. Dubard, M. Terre ne signalant point l'article de la *Province médicale*.

tion des nodules tuberculeux typiques. Les leucocytes impuissants ont succombé très vite.

M. Despeignes (1) avait déjà fait remarquer que dans la tuberculose expérimentale de la grenouille, « on n'observe jamais de lésions macroscopiques bien nettes, il semble qu'il y ait plutôt infiltration du bacille à travers les organes que localisation spéciale en des points déterminés ».

Cependant récemment Lubarsch (2) a observé chez la grenouille des tubercules typiques avec cellules géantes et épithélioïdes.

En résumé, nous voyons dans les manifestations de la tuberculose chez les animaux à sang froid des variations qui sont en rapport avec la virulence du bacille vis-à-vis de ces animaux.

(1) DESPEIGNES : *La tuberculose expérimentale chez les vertébrés à sang froid. Études cliniques et expérimentales sur la tuberculose*, t. III, 1892.

(2) LUBARSCH : *Zür Kenntniss der Strahlenpeltz*, (*Zeitsch. für Hyg.* 1899, p. 187-220, *Ueber das Verhalten der Tuberkelpeltze im Froschkörper*, *Central für Bakt.*, 1900.

CHAPITRE V

Tuberculose histologiquement atypique.

Jusqu'à présent nous avons vu le processus tuberculeux se manifestant sous une forme assez caractéristique, permettant du moins au microscope de le reconnaître parfaitement. Cependant, dans la littérature scientifique on trouve des observations de tuberculose se manifestant par des lésions histologiques tout à fait typiques et ne rappelant nullement le processus tuberculeux.

Nous les reproduisons ici.

OBSERVATION I

Tuberculose pulmonaire du cheval.

Par CADÉAC et MOROT, *Journal de médecine vétérinaire*, 1894, page 518.

Nous avons eu l'occasion d'observer la tuberculose pulmonaire chez deux chevaux livrés à la boucherie.

Dans les deux cas, les lésions étaient identiques.

Le poumon était parsemé de tubercules innombrables, fermes, durs, absolument blancs ou grisâtres, bien délimités, du volume d'un grain de millet ou d'un grain de chènevis.

Les nodules faisaient légèrement saillie sous la plèvre transparente, lisse, légèrement épaissie par places.

Quand on pressait le poumon affaissé entre les doigts, les tubercules donnaient la sensation de nombreux petits grains de sable ; ils étaient d'ailleurs répandus dans toute l'épaisseur du parenchyme pulmonaire. Ce fait était très évident après diverses incisions pratiquées en tous sens.

Les plus petits de ces tubercules se laissaient facilement entamer par l'instrument tranchant, on les écrasait aisément sur une lame de verre, bien que le centre fût plus résistant que la périphérie. Les plus volumineux au contraire étaient très durs, criaient sous le scalpel et ne pouvaient être écrasés d'une manière complète, il existait un foyer central de caséification.

Examen microscopique. — Du produit de raclage de ces tubercules, après colorations spéciales diverses en vue de mettre en évidence les bacilles de la morve ou ceux de la tuberculose, a donné des résultats peu significatifs.

Dans un cas, nous avons fait de nombreuses préparations sans découvrir un seul bacille de Koch. Dans l'autre cas, nous avons constaté l'existence de quelques rares bacilles dans certaines préparations tandis que d'autres en étaient absolument dépourvues.

L'examen microscopique des coupes a permis de constater une *calcification commençante* d'un *grand nombre de tubercules* et la structure lymphadénique des tubercules les plus jeunes. On trouvait dans les préparations, de jeunes cellules supportées par un stroma ayant l'apparence adénoïde.

Ainsi l'examen microscopique aurait pu nous faire porter le diagnostic de lymphadénie.

L'inoculation des tubercules pulmonaires a dans les deux cas donné la tuberculose au cobaye.

OBSERVATION II

Tuberculose pulmonaire chez l'âne, par L. BLANC, chef de travaux
d'anatomie à l'École vétérinaire de Lyon.

Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1898 et *Journ. de méd.
vétérin.* 1898.

Les deux poumons sont envahis par des néoplasmes qui ont un aspect intermédiaire entre les sarcomes ou carcinomes du poumon, tels qu'on les observe chez les animaux domestiques et la tuberculose chronique du bœuf.

Les ganglions bronchiques sont volumineux, noirs au centre mais ne présentent aucune particularité qui rappelle une néoplasie. Outre ces lésions, on trouve des tumeurs en quelques nodules et végétations vitreuses analogues aux lésions anciennes de pleurésie ; à la limite du diaphragme et du cercle chondral on voit des tumeurs très aplaties ayant jusqu'à 2 centimètres de diamètre, il est difficile de donner de ces lésions une description macroscopique qui puisse évoquer dans l'esprit une image vraie ; aussi sommes-nous obligé d'ajouter, qu'après un examen méticuleux, nous sommes restés très hésitants, nos constatations se rapportant à la fois à certains cas de sarcomatose ou de carcinomatose généralisée du cheval, de l'âne, du chien, et à certaines apparences de la tuberculose du bœuf. *Un examen microscopique* rapide semblait autoriser le diagnostic sarcomatose ; d'une part, nous retrouvions les *éléments typiques du sarcome à cellules fusiformes*, et en plus il nous était impossible de déceler la présence du bacille de Koch.

Le doute persistant malgré cela dans notre esprit, nous prélevâmes des échantillons qui furent fixés et conservés dans des liquides convenables pour un examen histologique ultérieur. En même temps nos collègues, MM. Rabieaux et Carougeau, eurent l'obligeance d'inoculer chacun un certain nombre de lapins et de cobayes, en tout sept animaux. Les inoculations consistèrent en l'introduction de petits fragments de tumeur

sous la peau de la face interne de la cuisse, en injections intrapéritonéales et intra-veineuses du suc obtenu en écrasant les tumeurs dans de l'eau distillée.

Sauf un, qui mourut de septicémie, tous ces animaux présentèrent au bout de cinq semaines des lésions de tuberculose généralisée absolument nette, et dans laquelle il fut facile de retrouver le bacille de Koch.

En outre dans des échantillons des tumeurs de l'âne, que nous avons conservés, M. Nocard réussit, avec peine il est vrai, à retrouver de loin en loin quelques bacilles de tuberculose.

Les inoculations et les recherches bactériologiques effectuées démontrent de la façon la plus certaine que l'ânesse qui fait l'objet de cette observation était atteinte de tuberculose.

Nous ajouterons maintenant quelques remarques sur la lésion qui accompagnait chez cet âne les bacilles tuberculeux.

Les coupes histologiques nombreuses que nous avons pratiquées dans ces néoplasies nous ont toujours montré du *sarcome à différents stades, sarcome globo-cellulaire, sarcome à cellules fusiformes, fibro-sarcome*; nous n'avons en aucun cas trouvé une apparence de lésion tuberculeuse, même sur les nodules caséeux.

Ce défaut de corrélation entre la lésion et sa cause nous paraît assez fréquent pour la tuberculose. Ainsi, il y a *un an et demi* environ on trouvait, *dans le service de M. Cadéac, un chien présentant en abondance, dans tous les viscères, des néoplasies œdémateuses qui, à l'examen microscopique, nous ont présenté tous les caractères d'un sarcome fuso-cellulaire ayant subi la dégénérescence muqueuse.* En même temps l'examen bactériologique et les inoculations montraient que ces néoplasies renfermaient des *bacilles de Koch*.

D'autre part nous avons étudié à plusieurs reprises des cas de sarcomes ou de sarcomes myxomatodes généralisés chez le mulet, et tout nous fait croire aujourd'hui que c'était de la tuberculose.

Pour résumer cette note, nous dirons : 1^o la tuberculose existe chez l'âne; 2^o le bacille tuberculeux peut se trouver dans

des lésions n'ayant pas la structure du tubercule, mais qu'il doit avoir déterminées puisqu'elles existent seules; 3° au point de vue de l'inspection des viandes de boucherie, il est prudent d'assimiler à des animaux tuberculeux le cheval, le mulet et l'âne, lorsqu'ils présentent de la sarcomatose plus ou moins généralisée.

OBSERVATION III

Chien

LERAY. — *Le Bacille tuberculeux chez l'homme et dans la série animale.*

Chien atteint de tuberculose spontanée, et présentant une ulcération cutanée à la partie inférieure du cou.

Sacrifié. Poumon présentant de nombreux tubercules miliaires.

Examen histologique. — 4° Peau au niveau de l'ulcération.

L'épiderme est remplacé par du tissu embryonnaire, c'est-à-dire des lymphocytes, et des cellules plus larges à petit noyau clair, entourant de nombreux vaisseaux de nouvelle formation ; le tout parsemé de fines trabécules fibreuses.

En allant vers les parties profondes, ces trabécules deviennent de plus en plus épaisses et finissent par constituer de grosses travées fibreuses.

Profondément dans le derme, au milieu des lymphocytes extrêmement abondants, se voient des traînées de larges cellules à gros noyau, différant d'aspect des cellules dites : épithélioïdes, et rappelant plutôt les cellules dites : épithéliales.

Tantôt éparses, tantôt réunies sous forme de boyaux ou de nodules entourés d'épais faisceaux fibreux qui leur forment des sortes d'alvéoles, ces cellules mêlées à des lymphocytes donnent absolument l'aspect d'une lésion d'origine épithéliale (véritable lésion carcinomateuse).

Dans quelques points, au milieu des lymphocytes, se voient des espaces plus clairs, dans lesquels les cellules ont le protoplasma élargi et comme liquéfié; on y trouve quelques bacilles, les uns libres au milieu des cellules, les autres contenus dans leur intérieur.

2° *Poumon*. — Nombreux nodules de grandeur variable, de formes irrégulières, composés de cellules à large protoplasma et à noyau clair, de lymphocytes avec intermédiaire de tractus fibreux. Il n'y a pas d'infiltration de leucocytes dans le tissu voisin, ni dans les parois alvéolaires.

OBSERVATION IV

Néoplasie tuberculeuse du perroquet.

CUILLÉ et SENDRAIL. — *Revue vétérinaire*, juillet 1899.

Sur un perroquet de sept à huit ans en parfaite santé nous avons extirpé une petite tumeur du volume d'une grosse noisette existant depuis plusieurs mois en avant du cou, au-dessous de la gorge.

Elle n'adhérait en aucun point, ni aux tissus sous-jacents, ni à la peau absolument saine à sa surface. Le tissu en était blanc et ferme, homogène dans toutes ses parties.

Sur une coupe, elle se montrait constituée par de petites cellules légèrement fusiformes, supportées par une fine trame conjonctive. De loin en loin, à des distances sensiblement égales, on trouvait une fort belle cellule géante avec une couronne nucléaire complète et toujours à peu près circulaire.

Ces cellules géantes, toutes semblables, isolées les unes des autres étaient simplement mêlées aux autres cellules, c'est-à-dire que celles-ci n'affectaient point à leur voisinage un arrangement particulier.

On rencontrait encore dans la préparation quelques sections vasculaires peu nombreuses, mais assez larges.

Ainsi donc, dans la structure de cette tumeur rien ne rappelait la tuberculose.

Au point de vue clinique, mobilité dans le tissu conjonctif sous-cutané, pas d'ulcérations, pas de tuméfaction des ganglions voisins, pas de troubles des grandes fonctions, pas d'amaigrissement, pas de granulations visibles à l'œil nu sur la surface de section de la tumeur qui est d'une uniformité parfaite.

Au point de vue histologique, pas de tubercule ni de granulation tuberculeuse, pas de foyer caséeux, pas même de follicule tuberculeux car la cellule géante ne suffit pas à caractériser ce dernier et il manquait la zone épithélioïde et la zone embryonnaire.

Le diagnostic histologique devait donc être et fut provisoirement sarcome fuso-cellulaire à *myéloplases*. Cependant le parti pris de considérer comme de nature tuberculeuse les néoplasies que l'on rencontre si fréquemment dans la région de la gorge, du cou et de la tête des perroquets nous invitait à poursuivre l'examen.

Sur la coupe traitée par la méthode de Ziel, nous découvrîmes, dans la masse protoplasmique de quelques cellules géantes, seulement un à deux bacilles.

La rareté des microbes doit être l'explication de l'évolution atypique de la lésion, l'irritation produite par un seul parasite aboutissait à la constitution d'une cellule géante et le processus réactionnel ne pouvait dépasser ce terme.

OBSERVATION V (résumée)

Tuberculose chez un serpent.

(*Tropidonotus matri* var *murorum*)

W. R. SIBLEY (*Virch. Arch.* Bd CXVI, p. 404, 1889)

(La traduction de cette observation se trouve dans les *Études clin. et expér. sur la tuberculose*, t. III, p. 74, 1892.)

Du côté du corps on trouvait trois tumeurs de la grosseur d'une noisette. Elles étaient adhérentes aux côtes et l'une d'elles en englobait sept. La peau quoique non modifiée adhérait à ces tumeurs. Lorsqu'elle fut enlevée on aperçut encore une série de nodules sous-cutanés atteignant la grosseur d'une lentille, répartis sur toute la longueur du reptile. En outre, de multiples foyers étaient disséminés dans la cavité générale, dans le tissu conjonctif prévertébral, derrière les sacs pulmonaires;

dans la capsule adipeuse périrénale, sur l'aorte. A la coupe, tous ces nodules avaient une consistance caséuse. Le foie, la rate, les reins, les organes génitaux, le tube digestif étaient envahis ; seuls les poumons étaient indemnes.

Microscopiquement

I. — Tubercules du foie. Les plus petits. — Agglomération de cellules arrondies englobées dans un tissu fasciculé peu abondant.

Les plus gros. — Centre hyalin dégénéré, zone de cellules ramifiées, peu colorable, dans le réseau que forment ces ramifications se trouvent de petites cellules arrondies.

Dans quelques cas on trouve des formations à centre hyalin et dégénéré, disposées en stratifications concentriques dont les couches ont une consistance variable.

Ce centre est entouré immédiatement d'une épaisse couche très serrée de *cellules épithélioïdes* facilement colorables. Toute cette masse pathologique est absolument ronde et enfermée dans une capsule fibreuse, on n'y trouve de bacilles ni au centre ni à la périphérie.

II. — La tuberculose des autres organes présente une structure absolument identique.

Nous voyons d'après cette description qu'il s'agit d'un cas indubitable de *lymphomes* avec nécrobiose centrale : en outre, nous avons démontré la présence à leur intérieur de bacilles qui, à l'aspect microscopique et vis-à-vis des colorants, se comportent absolument de la même façon que les bacilles de la tuberculose que l'on rencontre chez l'homme et les animaux supérieurs (1).

(1) A lire cette description, on se demande s'il n'était pas possible de faire le diagnostic de tuberculose. L'auteur fit seulement le diagnostic de tuberculose par la généralisation des lésions et la présence des bacilles.

Enfin on trouve dans les ouvrages vétérinaires beaucoup de cas de tuberculose d'aspect « lymphadénique ».

A propos de ces derniers cas nous nous contenterons de résumer brièvement le travail de Weishaupt : Pseudoleukoémie und Tuberkulose (1).

« La tuberculose n'a rien à faire avec la pseudoleukæmie (maladie Hodgkin des Anglais, adénie de Trousseau, lymphome malin de Billroth, lymphosacromatose de Virchow).

« Les formes dures du lymphome pseudoleucémique ne sont pas elles-mêmes d'origine tuberculeuse.

« A l'examen microscopique on fait très bien la distinction : dans la pseudoleucémie on trouve un réticulum dans les mailles duquel sont de petites cellules rondes mais pas de cellules épithélioïdes ni de cellules géantes, ni de caséification.

« Dans le cas de lymphome tuberculeux on retrouve les éléments du tubercule et la caséification revêt l'aspect hyalin ».

Ces conclusions de Weishaupt tirées d'études faites en pathologie humaine s'appliquent probablement à la pathologie animale.

Pour ce qui concerne les cas de tuberculose histologiquement atypique rapportés plus haut, nous ferons seulement quelques remarques :

1° Il est possible que le bacille de Koch donne parfois lieu à un processus qui rappelle le lymphadénome mais a-t-on fait des coupes microscopiques assez nombreuses ?

(1) *Arb. auf Gehet der Path. Anat. und Bakter*, 1891-1892, I, p. 194-219.

avec beaucoup de patience on serait peut-être arrivé à découvrir la signature tuberculeuse.

2° Les cellules fusiformes rencontrées dans les coupes ne sont-elles pas des cellules épithélioïdes ? Celles-ci en effet peuvent devenir plus ou moins fusiformes par pression réciproque.

3° N'a-t-on pas eu affaire à des masses tuberculeuses en voie de guérison fibreuse.

Le lymphadénome n'a-t-il pas précédé l'infection bacillaire ? Tangl et Brentano (1) ont décrit chez l'homme un cas de « lymphome hyperplasique » dont l'inoculation était positive au point de vue de la tuberculose. Mais on constatait en même temps une éruption de tubercules miliaires généralisée et Tangl reconnut dans un entretien avec Baumgarten (2) qu'il avait eu affaire à un lymphome devenu secondairoment bacillaire.

6° Dans le cas de Leray cette ulcération bacillaire du cou présentant des caractères épithéliomateux s'explique par une dégénérescence cancéreuse secondaire d'un trajet fistuleux. C'est un fait bien connu dans le vieux trajet d'ostéomyélite, d'ostéite tuberculeuse.

Leloir (3), Raymond (4) et Desbonnet (5) ont mis en évidence la substitution d'un tissu pathologique à un autre tissu également pathologique.

(1) *Deutsch. med. Wochen*, n° 17.

(2) Annotation du rédacteur (Baumgarten) des *Aarbeit anf. Geb.* dans lesquels est publié le travail de Weishaupts.

(3) LELOIR : *Ironographie de la scrofulo-tuberculose*.

(4) RAYMOND : De l'épithélioma développé sur le lupus vulgaire en évolution. *Ann. de Dermat. et de syphiligraphie*, 1887, p. 137 et 234.

(5) DESBONNETS : *Du développement de l'épithélioma sur le lupus*, th. Paris, 1894.

CONCLUSIONS

De l'analyse critique des travaux et examens histologiques des auteurs dans l'histoire de la tuberculose humaine et animale, on peut déduire les conclusions suivantes :

1° Le tubercule classique schématique n'est pas la seule lésion bacillaire.

Mais du moins on peut toujours en retrouver les éléments constitutifs avec des variantes.

2° La physionomie microscopique du tubercule subit des variantes avec la virulence, la quantité, l'espèce animale, mais ces variantes n'ôtent rien à la valeur du processus tuberculeux histologique, et sa constatation est d'une importance que l'on n'a pas encore pu entamer dans le diagnostic de la tuberculose spontanée et expérimentale.

3° Dans les noyaux de pommelière on peut, malgré l'aspect grossièrement différent et la crétification précoce, retrouver les édifications tuberculeuses typiques.

4° La tuberculose chez les diverses espèces animales revêt la forme en général absolument classique.

Chez certains animaux cependant et notamment chez le chien, il y a des formes de tuberculose macroscopiquement atypique mais qui, au microscope, montrent surtout des tubercules épithélioïdes.

5° Les formes lymphadéniques de la tuberculose chez l'animal seraient du moins les seules qui atténuent l'absolu de nos conclusions précédentes, mais ces formes sont peut-être susceptibles d'interprétation.

6° La séparation des tuberculoses humaine et animale quelle que soit l'espèce considérée n'est donc pas légitimée par l'histologie pathologique,

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

ARLOING.

Vu :

POUR LE DOYEN,

L'Assesseur :

LACASSAGNE

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,

Président du Conseil de l'Université,

G. COMPAYRÉ

